Aus der Abteilung Entwicklungsstörungen im Kindesalter
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

VERLAUFSBEOBACHTUNGEN ZUR ENTWICKLUNG DES SPONTANVERHALTENS VON RISIKOFRÜHGEBORENEN: ATEMTÄTIGKEIT UND AUGENBEWEGUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard--Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

KARL - ROLAND KNEER
aus Esslingen-Kennenburg

1981

Aus der Abteilung Entwicklungsstörungen im Kindesalter
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

VERLAUFSBEOBACHTUNGEN ZUR ENTWICKLUNG DES SPONTANVERHALTENS VON RISIKOFRÜHGEBORENEN: ATEMTÄTIGKEIT UND AUGENBEWEGUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard--Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

KARL - ROLAND KNEER
aus Esslingen-Kennenburg

1981

d) Koinzidenzen von periodischer Atmung mit REM und Bewegung 42
e) Zusammenfassung 44

3. Augenlidstellungen 45
a) Vorkommen, Häufigkeit und Verlauf 45
b) Zusammenfassung 48

4. Rapid Eye Movements 49
a) Definition 49
b) Vorkommen 49
c) Häufigkeit und Verlauf 49
d) Koinzidenz mit den Atemtypen 52
e) Zusammenfassung 53

E. Diskussion 55
1. Einteilung der Frühgeborenen in die Gruppe der "mäßig belasteten" und "stark belasteten" Kinder 55
2. Regelmäßige Atmung 56
3. Periodische Atmung 58
4. Augenlidstellungen 62
5. Rapid Eye Movements 63

F. Zusammenfassung 65
G. Anhang: Tabellen 67
H. Literaturverzeichnis 78

A. Einleitung

Da eine direkte Beobachtung der fetalen Entwicklung verschiedener Verhaltensparameter erschwert ist, versucht man durch Beobachtungen und Untersuchungen von Frühgeborenen mehr über die neurophysiologische Reifung zu erfahren.

Nach der Geburt ändern sich die Umweltbedingungen rasch und neben vielen anderen Faktoren spielt die Atmung eine lebenswichtige Rolle. Es wurde deshalb schon seit langem das Interesse auf die Entwicklung der Atemtätigkeit bei Frühgeborenen gelenkt. 1921 veröffentlichten ECKSTEIN und ROMMINGER Beiträge zur Pathologie und Physiologie der Atmung und erwähnten eine "gewisse Periodizität" in der Atmung Frühgeborener. SALMI und VUORI berichteten 1930 über eine dem Cheyne-Stokes'schen Atemtyp ähnliche Atmungsform der Frühgeborenen. Sie machten das Auftreten dieses Atemtyps vom Konzeptionsalter, Kräfte- und Gesundheitszustand des Kindes abhängig. BOUTOURLINE-YOUNG (1950) fand bei der Mehrzahl der Frühgeborenen einen periodischen Atemtyp. DIETEL (1953) bezeichnete periodisches Atmen als unreife Atemform und diskutierte einen Übergang von "Periodenatmung" in "Normalatmung".Weiter befaßten sich CHERNICK et al. (1964), AVERY (1964) und FENNER (1973) mit dem periodischen Atemtyp und bezeichneten ihn bei Frühgeborenen als physiologisch.
PRECHTL (1965) und WOLFF (1966) verwandten bestimmte Atemmuster und Augenlidstellungen zur Definition von Verhaltenszuständen. PARMELEE (1972) bearbeitete die Entwicklung der Atmung und der Verhaltenszustände unter Einbeziehung simultan auftretender Augenbewegungen und Augenlidstellungen. Auch DREYFUS-BRISAC befaßte sich 1968 und 1972 im Rahmen der Beschreibung der Entwicklung von Schlafzyklen bei Frühgeborenen ab einem Konzeptionsalter von 24 Wochen mit der Atemtätigkeit und den Augenbewegungen.

Die meisten bisher in der Literatur vorliegenden Arbeiten beruhen auf Einzel- oder Querschnittsuntersuchungen. Seit jüngster Zeit liegt von PRECHTL und WEINMANN (1979) eine Arbeit über Verlaufsbeobachtungen von sehr ausgewählten Frühgeborenen vor. Weitere vergleichbare Arbeiten über die Änderung der Atemtätigkeit und das Verhalten von Augenbewegungen und Lidpositionen sind uns aus der Literatur nicht bekannt.

Aufgaben und Ziel der Arbeit

Durch Longitudinaluntersuchungen sollte bei einer nicht ausgesuchten Gruppe von Frühgeborenen das Verhalten von Atmung, Augenlidpositionen und Augenbewegungen unter Beachtung klinischer Daten beschrieben und mittels verteilungsfreier statistischer Methoden ausgewertet werden. Dabei sollten folgende Fragestellungen besonders berücksichtigt werden:

1.) Welchen Änderungen unterliegen Atmung, Augenbewegungen und Lidstellungen im Verlauf der postnatalen Entwicklung Frühgeborener?
2.) Wie groß ist die interindividuelle Variabilität dieser drei Phänomene?
3.) Lassen sich im Beobachtungszeitraum Beziehungen zwischen diesen drei Variablen und definierten prae-, peri- und postnatalen Bedingungen erkennen?

B. Beschreibung der beobachteten Kinder

Es wurden 14 Frühgeborene während des stationären Aufenthaltes auf der Frühgeborenen-Station der Universitäts - Kinderklinik Tübingen untersucht.
Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über ein Konzeptionsalter von 28 bis 41 Wochen. Das Konzeptionsalter ergibt sich aus Schwangerschaftsdauer und extrauterinem Alter. Die Frühgeborenen hatten ein unterschiedliches Gestationsalter und das extrauterine Alter zu Beginn der Beobachtungsreihe variierte zwischen 1 und 34 Tagen.
Tabelle 1 gibt eine Übersicht über Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Apgar-score, extrauterines Alter bei Beobachtungsbeginn und den Beobachtungszeitraum der Kinder:

Kd.-Nr. u. Geschl.	Gest.-Alter (Wo.)	Geb.-Gew. (g)	Apgar	extrauter. Alter b.1.Beob.	Beob.-Zeitraum (Konzeptionsalter in Wo.)
1 ♀	29	1370	7/9	34 Tage	34. - 40.
2 ♀	32	1520	9/-	8 Tage	33. - 41.
3 ♀	27	1280	5/5	28 Tage	31. - 40.
4 ♀	31	1850	9/10	11 Tage	33. - 40.
5 ♀	28	900	-/-	2 Tage	28. - 41.
6 ♀	32	1460	4/-	6 Tage	33. - 41.
7 ♀	28	1330	4/5	5 Tage	29. - 40.
8 ♀	28	800	4/9	18 Tage	31. - 41.
9 ♂	32	1410	6/8	5 Tage	32. - 41.
10 ♀	32	1350	6/8	6 Tage	32. - 41.
11 ♀	32	1800	7/-	1 Tag	32. - 41.
12 ♂	33	1910	6/-	1 Tag	33. - 40.
13 ♂	30	1350	8/10	1 Tag	30. - 36. 38. + 40.
14 ♀	28	1030	3/5	3 Tage	28. - 40.

Tabelle 1

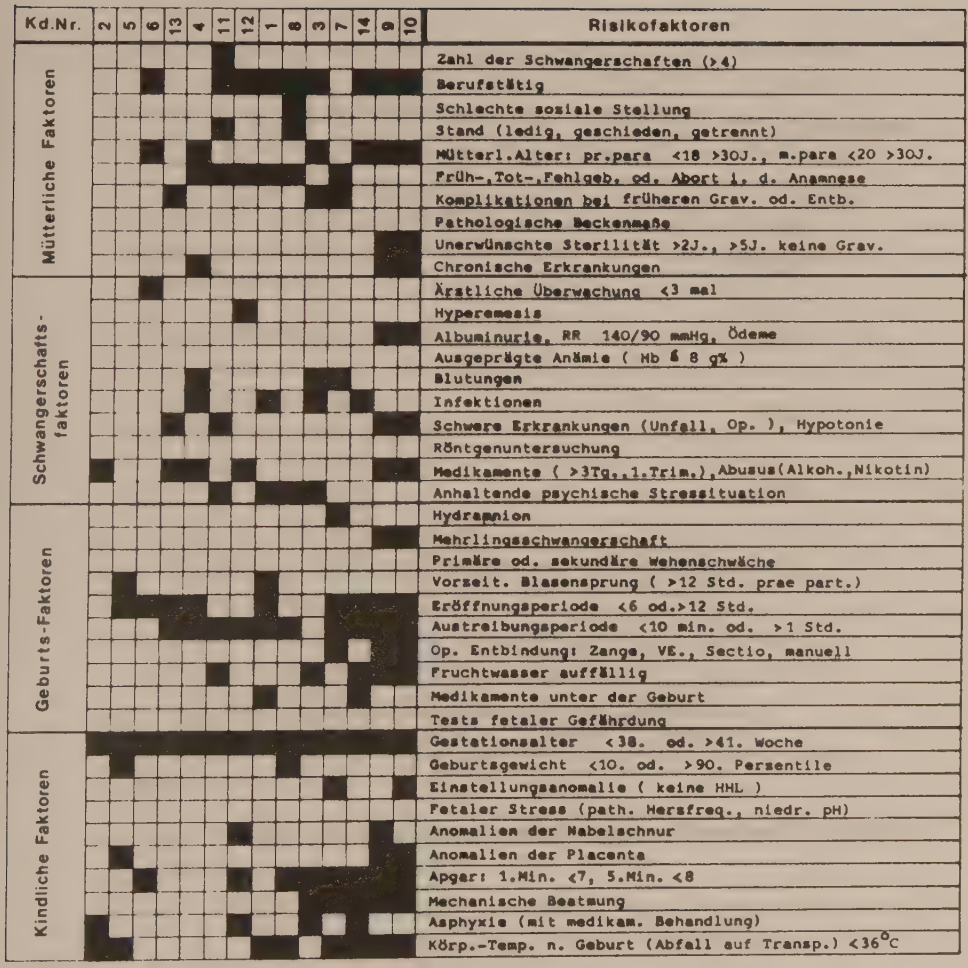
Wir wählten nur Frühgeborene aus, deren Gestationsalter nicht mehr als 33 Wochen betrug. Eine weitere Selektion wurde nicht durchgeführt. Das Gestationsalter wurde anhand der geburtshilflichen Anamnese und der klinischen Reifezeichen bestimmt.

1. Nicht optimale obstetrische Bedingungen

Die Erfassung der obstetrischen Bedingungen führten wir anhand der geburtshilflichen Anamnesen- und Entbindungsprotokolle nach einer von MICHAELIS in Anlehnung an PRECHTL (1968) modifizierten Liste optimaler obstetrischer und postnataler Bedingungen durch. Die Liste umfaßt 50 definierte Bedingungen, die sich zu gleichen Teilen auf die mütterliche -, Schwangerschafts-, Geburts-, kindliche und die postnatale Anamnese verteilen. Wir haben die postnatalen Bedingungen gesondert im Verlauf beschrieben. In Abbildung 1 sind die übrigen 40 nicht optimalen Bedingungen aufgeführt und die Verteilung bei den einzelnen Frühgeborenen dargestellt.

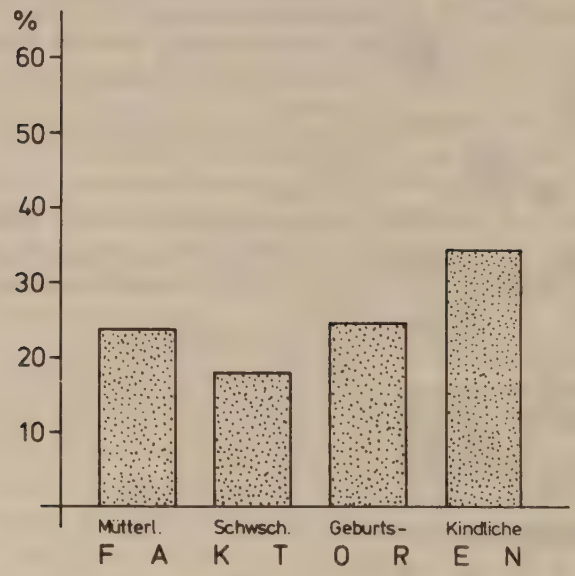
Aus Abbildung 2 geht die prozentuale Verteilung der nicht optimalen Bedingungen hervor. Den niedrigsten Anteil an der obstetrischen Belastung haben die Schwangerschaftsfaktoren mit 17,8% und den höchsten die kindlichen Faktoren mit 34,3%.

Abbildung 1



Zusammenstellung der nicht optimalen obstetrischen Bedingungen . Die Kinder sind von links nach rechts mit zunehmender Zahl der Belastungspunkte geordnet.

Abbildung 2



Relative Häufigkeit der Belastungsfaktoren-Gruppen.

2. Nicht optimale postnatale Bedingungen und stationärer Verlauf

Bei der Bestimmung der postnatalen Bedingungen berücksichtigten wir im Unterschied zu MICHAELIS (1979) die Dauer eines Belastungsfaktors. Es wurde für das einmalige Auftreten eines Belastungsfaktors ein Punkt und bei längerem Andauern einer Belastung für jede weitere Woche ein zusätzlicher Punkt gegeben. Folgende 10 Bedingungen wurden entsprechend der Liste von MICHAELIS (1979) gewertet:

- Lungenfunktionsstörung, Alkalitherapie (pH, pCO_2, BE, Silverman)
- Maschinelle Beatmung
- Rezidivierende Apnoen
- Krämpfe
- Blutzucker $<$ 20 mg%
- Hämatokrit $>$ 65 %
- Trinkschwäche, Gedeihstörung (Geb.-Gewicht nach 21 Tagen nicht erreicht)
- Gesamtbilirubin über Beobachtungszone
- Andere biochemische Abweichungen (Ca, K u. a.)
- Schwere Erkrankungen.

Zusätzlich haben wir als weitere Belastungsfaktoren berücksichtigt:

- Vollsondierung oder Teilsondierung nach der 35. Woche des Konzeptionsalters,
- für Kapillarblut-pH-Werte unter 7,30 1 Punkt und unter 7,15 2 Punkte (für die in diesem Zusammenhang durchgeführte Alkalitherapie wurde dann kein weiterer Punkt gegeben),
- Hb-Werte unter 8 g%,
- O_2-Zufuhr in die Couveuse.

Diese postnatalen Belastungen sind in Tabelle 2 aufgelistet und beschrieben. Die Zuordnung der Belastungspunkte ist aus den mit "RP" gekennzeichneten Spalten zu entnehmen.

Zusammenfassend ergaben sich postnatal folgende Besonderheiten:

- Phototherapie wurde bei allen Kindern angewandt.
- 13 Kinder erhielten über die 1. Lebenswoche hinaus Infusionen, 2 Kinder mußten interkurrent infundiert werden.
- Interkurrente Erkrankungen, wie Aspirationspneumonien, Harnwegs- oder Nabelinfekte mit antibiotischer Therapie, machten 11 Kinder durch.
- Sauerstoff in den Inkubator mußte bei 11 Kindern über die 1. Lebenswoche hinaus zugeführt werden.
- 10 Kinder wurden über die 36. Woche hinaus teilsondiert.
- Acidotische Blut-pH-Werte wurden bei 9 Kindern registriert.
- Transfusionen erhielten 6 Kinder und bei 1 Kind mußten 2 Austauschtransfusionen durchgeführt werden.
- Eine beidseitige Leistenbruchoperation wurde an 1 Kind vorgenommen und Narkosen zu augenärztlichen Untersuchungen beziehungsweise Lichtkoagulationen erhielten 4 Kinder.
- Gehäufte oder rezidivierende Apnoen wurden bei 5 und Herzstillstände oder Bradykardien bei 4 Kindern beobachtet.
- Anämien unter 8 g% traten im Verlauf bei 4 Kindern auf.
- 4 Kinder waren über die 36. Woche hinaus in der Couveuse aufzuziehen.
- Maschinell mußten 2 Kinder beatmet werden.
- Hypoglykämien unter 20 mg% traten bei 2 Kindern am 1. Lebenstag auf.
- Stark erhöhte Hk-Werte hatten 2 Kinder am 1. Lebenstag.
- Elektrolytstörungen und Hyperbilirubinämien über der Beobachtungszone waren bei 2 Kindern zu beobachten.

Tabelle 2 - postnataler stationärer Verlauf

	Kind Nr.	1	RP	2	RP	3	RP	4	RP	5	RP	6	RP
Ernährung	rein parenteral	-		-		bis 5.Tag		-		bis 5.Tag		1.+2.Tag	
	voll sondiert	bis 34.Wo.		bis 36.Wo.		bis 35.Wo.		bis 33.Wo.		bis 38.Wo.		bis 37.Wo.	
	teil sondiert	bis 36.Wo.		bis 38.Wo.	2	bis 37.Wo.	1	bis 36.Wo.		bis 40.Wo.	4	bis 39.Wo.	3
klinische Daten und Therapie	Infusionen	bis 7.Tag	1	bis 7.Tag	1	bis 11.Tag	2	bis 6.Tag	1	bis 31.Wo.	3	bis 9.Tag	2
	Transfusionen	-		-		-		-		2.+3.Tag 31.,35.+38. Wo.	5	-	
	Austauschtransf.	-		-		-		-		-		-	
	Antibiotika-therapie	bis 7.Tag	1	39. bis 43. Wo.	5	bis 8.Tag	1	bis 12.Tag	2	bis 31.Wo.	/	bis 8.Tag 35.,36.,39. u. 40. Wo.	/
	Interkurrente Erkrankungen	-		39.Wo. Harnwegs- u. Nabelinfekt	/	-		eitrige Conjunctivitis bis 12.Tag	/	Zeichen einer Aspirationspneumonie bis 32.Wo.	4	Aspirationspneumonie Nabelinfekt Dyspepsie	5
	Operationen Narkose	-		-		37.u.40.Wo. Lichtkoagulation	2	-		Narkoseuntersuchung Retrol.Fibroplasie	1	-	
	Bennett-Beatmung	-		-		-		-		-		-	
	O_2-Zufuhr in die Couveuse	bis 13.Tag	2	bis 11.Tag	2	bis 30.Wo.	3	bis 8.Tag	1	bis 32.Wo.	4	bis 9.Tag	2
	Apnoen	-		-		gehäuft bis 8.Tag	/	-		rezidiv. bis 31.Wo.	/	-	
	Herzstillstände Bradykardien	-		-		-		-		rezidiv.Bk. bis zum Hst. bis 31.Wo.	/	-	
	Phototherapie	5.-8.Tag		4.-8.Tag		3.-5.Tag		2.-8.Tag		3.-6.Tag		2.-4.Tag	
Laborwerte	gesamt Serumbilirubin (Maximalwert)	13,5 mg% 4.Tag		15,8 mg% 4.Tag	1	8,5 mg% 3.Tag		13,8 mg% 4.u.5.Tag		9,8 mg% 5.Tag		9,3 mg% 4.Tag	
	pathol. Blut - pH Wert	7,26 7,24	2	7,24 7,26	2	7,24 7,27	2	-		7,15 1.Tag	1	-	
	pathol. Serum-Kalium	-		-		-		-		7,6 mval 2.Tag		-	
	pathol. Serum-Calzium	-		-		-		-		6,6 mval 8.Tag		-	
	Blutzucker	-		-		-		-		-		12 mg% 1. Tag	1
	pathol. Hb-Wert	7,8 mg% 36. Wo.	1	-		-		-		6,9 mg% 35. Wo.	1	-	
	pathol. Hk-Wert	67% 1.Tag	1	-		-		-		-		-	
Aufenthalt in der Couveuse		bis 35.Wo.	8	bis 35.Wo.	13	bis 34.Wo.	11	bis 33.Wo.	4	bis 38.Wo.	23	bis 37.Wo.	13

7	RP	8	RP	9	RP	10	RP	11	RP	12	RP	13	RP	14	RP
bis 7.Tag		bis 7. Tag		bis 4.Tag		bis 5.Tag		-		-		-		bis 3.Tag	
bis 35.Wo.		bis 40.Wo.		bis 37.Wo.		bis 37.Wo.		bis 35.Wo.		bis 35.Wo.		bis 35.Wo.		bis 36.Wo.	
bis 36.Wo.		bis 41.Wo.	5	bis 38.Wo.	2	bis 38.Wo.	2	bis 37.Wo.	1	bis 37.Wo.	1	bis 36.Wo.		bis 38.Wo.	2
bis 30.Wo.	2	bis 31.Wo. u. 38.Wo.	4	bis 13.Tag	2	bis 35.Wo.	3	bis 7.Tag	1	bis 6.Tag	1	bis 8.Tag	2	bis 32.Wo. u. 34.Wo.	6
4.Tag 33.Wo. 38.Wo.	3	30.,31. u. 32.Wo.	3	35.,38. u. 42.Wo.	3	35.u.38.Wo.	2	-		-		-		12.Tag 31.u.32.Wo.	3
-		3.u.5.Tag	2	-		-		-		-		-		-	
bis 9.Tag 34.,35.,37. u. 38.Wo.	6	bis 35. Wo. u. 38. bis 40.Wo.	10	bis 35.Wo.	3	bis 36.Wo.	5	-		bis 8.Tag	2	-		bis 34.Wo.	7
Aspirationszeichen bis 31.Wo.,Dyspepsie in der 37.Wo.	/	Asp.-Pneumonie bis 35.u.38.-40.Wo.;bis 12.Tag Staphylodermie	/	Asp.-Pneumonie bis 35.Wo.;eitrige Rhinitis von 37.-39.Wo.	/	Asp.-Pneumonie bis 36.Wo.	/	Rhinitis 36.-40.Wo.		Asp.-Pneumonie bis 8.Tag	/	-		Asp.-Pneumonie und Pseudomonas-pneumonie bis 34.Wo.	/
-		-		Leistenbr.-Op.bds. u. Augenuntersuchg.40.Wo.	2	-		-		35.Wo. 2 m. Lichtkoag. in Narkose	2	-		-	
-		6.Tag-35.Wo.	7	-		-		-		-		-		31.-33.Wo.	3
bis 31.Wo.	3	bis 35.Wo. u. 38. - 39.Wo.	9	bis 13.Tag	2	bis 11.Tag	2	-		bis 4.Tag	1	bis 5.Tag	1	bis 33.Wo.	6
gehäuft, dann abnehmend bis 31.Wo.		häufige A. bis 5.Tag dann B-B; 38.u.39.Wo.		-		-		-		-		-		bis 31.Wo. zunehm.,d. B-B;erneut 34.Wo.Maske	1
gelegentl. Bk.bis 31.Wo.		häufige Bk bis Hst bis 5.Tag dann B-B; erneut 38. Wo.		-		-		-		-		-		gelegentl. Bk bis 31. Wo.; Hst 34.Wo.	
2.-12.Tag		2.-10.Tag		1.-11.Tag		2.-10.Tag		3.-6.Tag		3.-6.Tag		3.-8.Tag		4.-8.Tag	
11,6 mg% 8.Tag		12,2 mg% 5.Tag		13,3 mg% 7.Tag		10,9 mg% 7.Tag		11,0 mg% 5.Tag		14,1 mg% 5.Tag		9,1 mg% 4.Tag		9,8 mg% 7.Tag	
-		7,12 1.Tag	2	7,14 35.Wo.	2	7,11 4.Tag 7,28 33.-35.Wo.	5	-		7,2	1	-		7,18/1.Tag 7,09/31.Wo. 7,25 28. bis 34.Wo.	8
-		7,8 mval 2.Tag		-		-		-		-		-		-	
-		-		-		3,3 mval 2.Tag	1	-		-		-		-	
-		-		13 mg% 1.Tag	1	-		-		-		-		-	
8,5 g% 33.Wo.		-		7,5 g% 35.Wo.	1	7,5 g% 35.Wo.	1	-		-		-		-	
-		76% 1.Tag	1	-		-		-		-		-		-	
bis 35.Wo.		bis 37.Wo. 38.u.39.Wo.		bis 36.Wo.		bis 37.Wo.		bis 34.Wo.		bis 35.Wo.		bis 34.Wo.		bis 36.Wo.	
	14		43		18		21		2		8		3		36

Bei der Entlassung aus der stationären Behandlung wurde bei jedem Kind eine nach PRECHTL und BEINTEMA (1968) standardisierte neurologische Untersuchung durchgeführt. Die Befunde wurden aus den Krankenblättern entnommen und als Kurzfassung in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3 - perinatale und postnatale Belastung, neurologische Befunde bei Entlassung und Nachuntersuchung.

Kd.-Nr.	Bel.-Punkte peri-natal	Bel.-Punkte post-natal	Neurologische Befunde bei Entlassung	Neurologische Befunde bei Nachuntersuchg. (Alter ab ET)
1	10	8	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig (21 Monate)
2	4	13	leicht beeinträcht. Kopfkontrolle, neurol. unauffällig	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig (12 Monate)
3	11	11	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig (9 Monate)
4	9	4	altersgem.entwickelt neurol. unauffällig	altersgem.entw.,geringe Muskelhypotonie,Strecktendenz d. Beine (13,5 Mon.)
5	6	23	mäßige Kopfkontr., unreifer Moro-Refl.	altersgem.entwickelt Strecktendenz in d. Sprunggel. (7,5 M.), neurol.unauffällig (10,5 Monate)
6	6	13	altersgem.entwickelt neurol.unauffällig	altersgem.entw., neurol.unauffällig (10 Monate)
7	12	14	schlechte Kopfkontrolle	Hemisyndrom re.,gen. Muskelhypertonie (8 Mon.); re.betonte Tetraspastik (15 M.)
8	10	43	mangelh.Kopfkontr., gen.Muskelhypotonie u.Froschhaltung d. Beine	altersgem.statomotorische Entwicklung (8,5 Monate)
9	18	18	beeinträchtigte Kopfkontr.,Muskelhypertonie d.unt. Extremitäten	statomotorische Retardierung (8 Mon.); harmon. Retardierung (11 Monate)
10	18	21	altersgem.entwickelt neurol.unauffällig	statomotorische Retardierung (8 Mon.); harmon. Retardierung (11 Monate)

Tabelle 3 - Fortsetzung

Kd.-Nr.	Bel.-Punkte peri-natal	Bel.-Punkte post-natal	Neurologische Befunde bei Entlassung	Befunde bei Nachuntersuchg. (Alter ab ET)
11	9	2	es liegen uns keine Befunde vor.	zur Nachuntersuchg. nicht mehr erschienen.
12	9	8	Anisokorie,Streck-tendenz d. Beine, altersgem.entwickelt	diskrete gen. Muskelhypertonie mit Betonung d. unt. Extremitäten,Entwicklung noch im Normbereich (3 Mon.)
13	6	3	außerordentlich hyperexcitabel ohne Seitendiff.,Muskelhypotonie	starke Hyperexcitab. Halbseitensympt. re. (Tonuserhöhung)(3 Mon.);schwere Tetraspastik,Microcephal. Krampfanfälle (10 M.)
14	12	36	Hemisymptomatik li.	Muskelhypotonie mit Froschhaltung, geringe Hemisymp. (4 Mon.);sehr ausgeprägte gen. Muskelhypotonie, retardiert entwickelt (8 Mon.)

3. Aufteilung der Kinder in zwei Gruppen

Wir bildeten eine Gruppe mit "mäßig belasteten" und eine Gruppe mit "stark belasteten" Kindern. Bei einer Belastungspunktezahl von mehr als 20 wurden die Kinder als "stark belastet" beurteilt. Diese Grenze wurde willkürlich festgelegt. Nach Aufrechnung der peri- und postnatalen Belastungspunkte erhielten wir die in Tabelle 4 aufgeführte Zuordnung der Kinder zu den beiden Gruppen:

Tabelle 4

mäßig belastete Kinder		stark belastete Kinder	
Kd.-Nr.	peri- und postnatale Bel.-Fakt.	Kd.-Nr.	peri- und postnatale Bel.-Fakt.
1	18	3	22
2	17	5	29
4	13	7	26
6	19	8	53
11	11	9	36
12	17	10	39
13	9	14	48

4. Entwicklungsverläufe

Dreizehn der Frühgeborenen wurden in der ambulanten Sprechstunde der Universitäts-Kinderklinik Tübingen weiter durch ausführliche Untersuchungen überwacht. Die in Tabelle 3 enthaltenen Zusammenfassungen der Untersuchungsbefunde und das Alter am Untersuchungstag entnahmen wir den Krankenunterlagen.

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, läßt sich anhand der peri- und postnatalen Belastung, der neurologischen Befunde am Ende der stationären Behandlung und bei späterer Nachuntersuchung für jedes Kind ein Entwicklungsverlauf aufzeichnen. In Tabelle 5 sind die unterschiedlichen Entwicklungsverläufe der Kinder in vereinfachter Form dargestellt.

Tabelle 5 - vereinfachte Darstellung der einzelnen Entwicklungsverläufe.

Kd.-Nr.	Belastungs-gruppe	Neurologischer Befund bei Entlassung	Neurologischer Befund bei Nachuntersuchung
1	m	-	-
2	m	-	-
3	s	-	-
4	m	-	+
5	s	+	-
6	m	-	-
7	s	+	++
8	s	+	-
9	s	+	+
10	s	-	+
11	m	/	/
12	m	-	-
13	m	+	++
14	s	+	+

m = mäßig belastet
s = stark belastet
\+ = auffällig
++ = stark auffällig

Vier der sieben mit weniger als 20 Belastungspunkten behafteten Kinder blieben auch in der weiteren Entwicklung unauffällig. Eins der mäßig belasteten Kinder war schon bei der Entlassung auffällig und zeigte auch bei der Nachuntersuchung eine stark beeinträchtigte Entwicklung. Ein weiteres dieser Belastungsgruppe angehöriges Kind, das bei der Entlassung noch unauffällig war, bot bei der Nachuntersuchung ebenfalls eine beeinträchtigte Weiterentwicklung. Eines der mäßig belasteten Kinder ist zur Nachuntersuchung nicht erschienen.

Zwei der sieben mit mehr als 20 Belastungspunkten behafteten Kinder waren schon bei der Entlassung aus der stationären Behandlung unauffällig. Eines dieser stark belasteten Kinder zeigte erst bei der Nachuntersuchung einen unauffälligen Befund. Eines dieser Kinder blieb in seiner Weiterentwicklung auffällig und bei einem hatte sich der Befund bis zur Nachuntersuchung deutlich verschlechtert. Eins dieser stark belasteten Kinder, welches bei der neurologischen Entlassungsuntersuchung unauffällig war, bot bei der Nachuntersuchung die Befunde einer beeinträchtigten Weiterentwicklung.

Wir können folgende Entwicklungsverläufe der von uns beobachteten Kinder unterscheiden:

1. Mäßig belastet - unauffällig geblieben
2. Mäßig belastet - auffällig oder stark auffällig geworden
3. Stark belastet - unauffällig geworden
4. Stark belastet - auffällig oder stark auffällig geworden.

C. Untersuchungsbedingungen

1. Untersuchungsvoraussetzungen und -ablauf

Jedes der 14 Frühgeborenen wurde in wöchentlichen Abständen beobachtet, sodaß jedes Kind eine Untersuchungsreihe bildet. Das extrauterine Alter der Kinder war bei Beginn der Untersuchungsreihe unterschiedlich (siehe Tabelle 1). Die einzelnen Beobachtungen fanden am Nachmittag statt. Nach dem Anlegen der Elektroden, des Thermistors und dem Messen der Körpertemperatur wurde 10 bis 15 Minuten nach der 13^{30}h oder 14^{00}h Fütterung mit der Beobachtung begonnen. Die Fütterungsweise ist in Tabelle 2 aufgeführt.

Die Beobachtungen fanden in Inkubatoren statt. Solange die Frühgeborenen in der Couveuse aufgezogen wurden, beobachteten wir sie in derselben. Nachdem die Kinder auf der Station in ein Bettchen verlegt worden waren (siehe Tabelle 2), wurden sie nach der Fütterung zur Beobachtung in einen vorgeheizten und auf die entsprechende Luftfeuchtigkeit eingestellten Inkubator gelegt. Die Inkubatortemperatur und die relative Luftfeuchtigkeit richtete sich nach dem Gewicht, dem Allgemeinzustand und dem Alter des Kindes. Die Frühgeborenen wurden in der Couveuse entkleidet, sondiert (wenn eine Fütterung mit der Flasche noch nicht möglich war) und in Rückenlage gebracht. Der Rumpf wurde nicht stabilisiert. Danach wurden 3 Elektroden zur Ableitung der Herzaktionen auf die Thoraxwand in üblicher Weise geklebt. Zur Ableitung der Atmung wurde ein SIEMENS-Thermistor vor einem Nasenloch angebracht. Unmittelbar vor Beginn und am Ende jeder Beobachtung wurde die Körpertemperatur rektal gemessen. Die Körpertemperaturdifferenz Beginn-Ende lag fast immer unter $5/10^{o}$C.

Die Kinder 1-4 wurden im EEG-Labor beobachtet und Atmung, EKG und das EMG vom M. brachioradialis mit einer Schreibgeschwindigkeit von 3 mm/sec. abgeleitet.

Die Kinder 5 - 14 wurden auf der Frühgeborenen-Station beobachtet. Anstelle des EMG's wurde ein Aktogramm mittels eines Luftkissens abgeleitet und eine Schreibgeschwindigkeit von 2 mm/sec. verwandt.

Störungen der Kinder unter der Beobachtung zur Erneuerung der Unterlage bei starkem Einnässen oder Defäkation und zur Korrektur der Lage bei Zwangshaltungen im Inkubator wurden nur während Streckreaktionen, Strampeln oder Schreien unternommen.

Die Beobachtungen wurden von 2 Untersuchern durchgeführt. Einer der Untersucher führte das Protokoll und beobachtete die unteren Extremitäten. Der andere Untersucher hatte das Kind vom Kopf bis zur Hüfte zu beobachten und seine Beobachtungen dem Protokollführer zu diktieren.

2. Methodik

a) Abgeleitete Phänomene

Die Atmung wurde mit einem vor einem Nasenloch angebrachten Siemens-Thermistor abgeleitet. Der Thermistor war über einen Verstärker mit dem Ableitegerät verbunden.

Die Herzaktionen (EKG) wurden mit 3 Elektroden praecordial abgeleitet (siehe Untersuchungsvoraussetzungen).

Bei den Kindern 1 - 4 wurde das EMG eines M. brachioradialis mit 2 Elektroden abgeleitet. Bei den Kindern 5 - 14 leiteten wir Aktogramme mittels eines Luftkissens ab, auf dem die Frühgeborenen während der Beobachtung lagen. EKG, EMG bzw. Aktogramm betreffende Ergebnisse werden in dieser Arbeit nicht bearbeitet.

b) Beobachtete Phänomene

Augenlidstellungen: geschlossen-halb geöffnet-geöffnet.

Schnelle Augenbewegungen = rapid eye movements (REM).

c) Protokollführung

Zur Protokollführung verwendeten wir formularartige Vordrucke, die in Zeilen und Spalten eingeteilt waren. Jeder Zeile war ein Phänomen zugeordnet. Eine Spalte entsprach 1 Minute. Die beobachteten Phänomene wurden sofort in das Protokollformular eingetragen. Die Eintragung der Atmung erfolgte nach der Auswertung.

d) Auswertung der Atmung

Zur Auswertung der Atemmuster bildeten wir 1/2-Minuteneinheiten. Bei einer Schreibgeschwindigkeit von 3 bzw. 2 mm/sec. konnten wir die Atemtypen visuell beurteilen, ohne daß ein Ausmessen der Atemschwingungen erforderlich war. Wir haben zur Auswertung der 3 beobachteten Atemtypen folgende Definitionen vorgegeben:

- Unregelmäßige Atmung:
  Bei diesem Atemtyp ändert sich die zeitliche Aufeinanderfolge der Atemschwingungen fortlaufend. Die Abweichungen sind so groß, daß der vorliegende Atemtyp leicht als unregelmäßig identifiziert werden kann.

- Regelmäßige Atmung:
  Dieser Atemtyp ist gekennzeichnet durch eine gleichmäßige Aufeinanderfolge der Atemschwingungen. Die Dauern und Intervalle der Atemschwingungen sind konstant oder unterscheiden sich nur geringgradig.

Diese Definitionen für die unregelmäßige und regelmäßige Atmung und diese Auswertungsmethode konnte aufgrund stichprobenartiger Überprüfungen mit dem Atemquotienten (NOZ, 1973) beibehalten werden. Nach NOZ soll der Atemquotient bei der regelmäßigen Atmung 0,6 nicht unterschreiten. Der Atemquotient gibt das Verhältnis der kürzesten zur längsten Atemschwingung innerhalb 1/2 Minute an. Die Amplitude bleibt unberücksichtigt.

- Periodische Atmung:
  Zur Identifizierung dieses Atemtyps war eine wechselweise Aufeinanderfolge von Atempause - Atemphase - Atempause usw. erforderlich. Wir nahmen eine Mindestdauer der Atempausen von 2 sec. an und setzten nach oben keine Grenze. Die Atemphase mußte mindestens 2 Atemzüge enthalten, sie wurde zeitlich nicht festgelegt. Innerhalb 1/2 Minute mußte mindestens die Sequenz Atempause- Atemphase -Atempause einmal vorkommen.

  Atemmuster von periodischem Charakter, die während Streckreaktionen oder Strampeln auftraten, haben wir zur unregelmäßigen Atmung gerechnet. Andere gleichzeitig auftretende Phänomene, z.B. einzelne Bewegungen von Extremitäten oder Kloni und twitches, hatten keinen Einfluß auf das Atemmuster und die Auswertung.

e) Auswertung der Augenlidstellungen und REMs

Zur Auswertung der Augenlidstellungen haben wir immer eine ganze Minute beurteilt. Die Augenlidstellung "geschlossen" lag dann vor, wenn die Lider über 1 Minute ununterbrochen geschlossen waren. Andernfalls bewerteten wir die Minute als Augen "geöffnet" oder "halb geöffnet".

REMs waren sowohl bei geöffneten, als auch bei geschlossenen Augen leicht zu erkennen und wurden bei ihrem Auftreten im Protokoll registriert und ihre Häufigkeit durch Zählung bestimmt.

f) Koinzidenzen

Wir bezeichnen das Zusammentreffen eines Phänomens mit einem oder mehreren anderen Phänomenen als Koinzidenz. Da 1 Minute als kleinste Zeitunterteilung vorlag, konnten wir nur das gleichzeitige Auftreten mehrerer Phänomene innerhalb 1 Minute als Koinzidenz werten. Wir haben die verschiedenen Möglichkeiten der Koinzidenz von jeweils 2 Phänomenen nach ihrer Häufigkeit untersucht.

g) Statistische Methoden

Zur einfachen Darstellung der Häufigkeiten von einzelnen Phänomenen bei unterschiedlichem Konzeptionsalter und Risikobelastung zogen wir Durchschnittswerte, relative Häufigkeiten oder Interquartilenbereiche heran. Dabei konnten wir aus EDV-technischen Gründen nur ganze Minuten mit regelmäßiger oder periodischer Atmung berücksichtigen. Zur Ergänzung haben wir Tabellen mit Mittelwerten und zugehörigen Standardabweichungen der gesamten regelmäßigen und periodischen Atmung in Abhängigkeit vom Alter angefügt.

Wir untersuchten auf Signifikanzen der Häufigkeiten von Phänomenen in Abhängigkeit vom Alter, Individuum und Belastungsgrad und benutzten dazu Varianzanalysen (F-Teste) SACHS (1974). Diese Testverfahren waren notwendig, da eine Normalverteilung der Ergebnisse nicht zu erwarten war. Die statistische Beratung erfolgte durch Frau Prof.Dr. GEPPERT, Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen.

Nach Auswertung der Beobachtungen wurden die Daten codiert und auf Lochkarten übertragen. Die statistischen Berechnungen wurden vom Rechenzentrum der Universität Tübingen durchgeführt.

D. Ergebnisse

1. Regelmäßige Atmung

a) Definition

Die regelmäßige Atmung definieren wir als eine nach Form und Dauer gleichmäßige Aufeinanderfolge von Atemzügen über eine Dauer von mindestens 20 sec.. Der Atemquotient 0,6 wird nicht unterschritten.

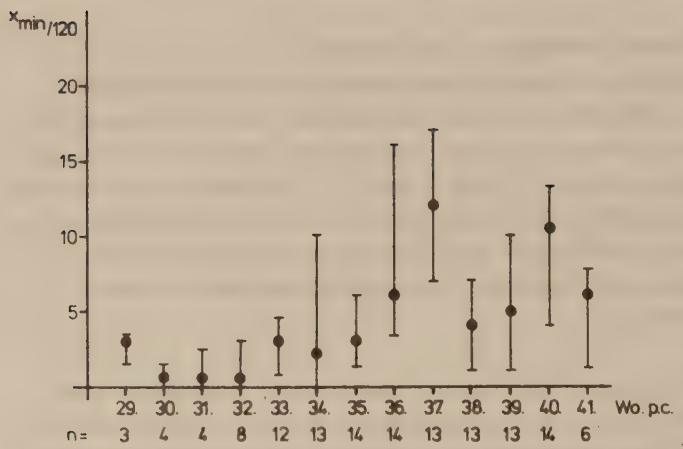
b) Vorkommen, Häufigkeit und Verlauf

Regelmäßige Atmung beobachteten wir bei den Kindern 1 bis 11 während jeder Untersuchung. Auffallend war, daß schon vereinzelt in der 28. und 29. Woche p.c. dieser Atemtyp auftrat (Kind 5 und 7). Während des Auftretens von regelmäßiger Atmung waren die Augen geschlossen, es bestand Inaktivität und REMs waren kaum zu beobachten (siehe Abbildung 20, Koinzidenz von REM mit den 3 Atemtypen).

Tabelle 6 und Abbildung 3 geben einen Überblick über die Häufigkeit der regelmäßigen Atmung während 120 Minuten Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter ohne Berücksichtigung des Risikogrades. In Abbildung 3 sind die Interquartilenbereiche der Häufigkeit der Minuten mit regelmäßiger Atmung in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. Wie aus dieser Abbildung ersichtlich, fanden wir eine Zunahme der Häufigkeit der regelmäßigen Atmung bis zur 37. Wo.p.c., eine starke Abnahme in der 38. mit erneuter Zunahme in der 39. und 40. Wo.p.c..

In Abbildung 4 haben wir die individuellen Longitudinalverläufe dargestellt. Beim Vergleich der einzelnen Verläufe mit der Medianen aus Abbildung 3 und der Mittelwertkurve wurden bei 8 Kindern, von denen die Hälfte stark belastet waren, diese zunehmende Tendenz und bei

Abbildung 3



Interquartilenbereiche der Häufigkeit von Minuten mit regelmäßiger Atmung pro 120 min. Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Alter.

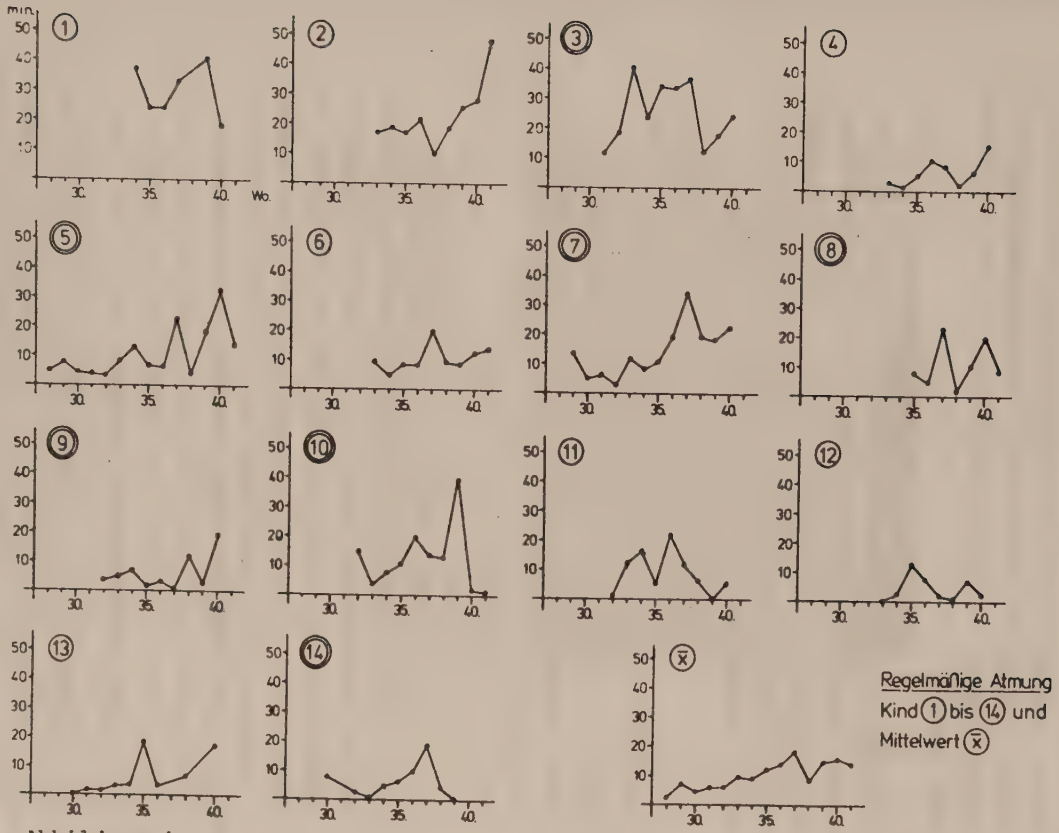


Abbildung 4
Individuelle Häufigkeiten von Minuten mit regelmäßiger Atmung pro 120 min. Beobachtungsdauer in Abhängigkeit vom Alter. Doppelkreis = stark belastet.

6 Kindern wechselhafte Verläufe deutlich. 2 stark belastete Kinder mit beeinträchtigter Weiterentwicklung wiesen zunehmende Trends auf. 3 Frühgeborene mit trendlosem Verlauf gehörten in die Gruppe der mäßig belasteten Kinder.

Bei unseren beobachteten Kindern war die Häufigkeit dieses Atemtyps während 120 Minuten Beobachtungszeit nicht signifikant vom Alter und vom Risikograd abhängig. Es ergaben sich jedoch signifikante interindividuelle Unterschiede ($p < 0{,}001$).

c) Verteilung der Dauern von regelmäßiger Atmung

Neben der Häufigkeit untersuchten wir das Verhalten ihrer ununterbrochenen Dauer. Wir bildeten 3 Gruppen von Dauern:

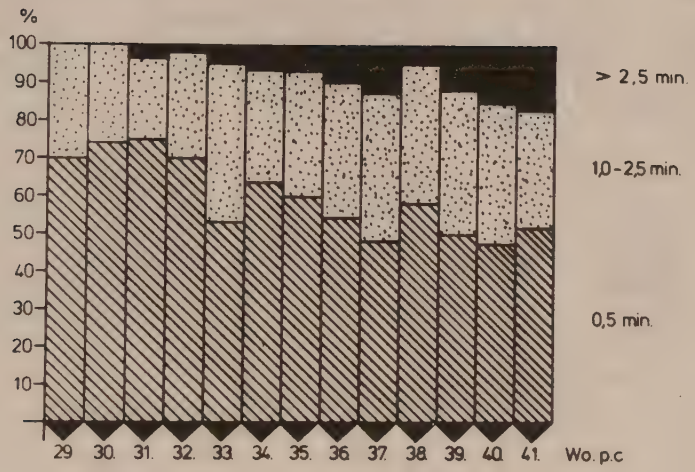
1. Gruppe: 0,5 min. Dauer
2. Gruppe: 1,0 - 2,5 min. Dauer
3. Gruppe: länger als 2,5 min. Dauer.

Ohne nach Risikobelastung zu differenzieren, berechneten wir die relative Häufigkeiten in jedem Konzeptionsalter. Es stellte sich eine Zunahme der Häufigkeit von Dauern über 2,5 min. in Abhängigkeit vom Alter heraus (Abbildung 5). Diese Gruppe war vor der 31. Wo.p.c. nicht und in der 41. Wo.p.c. mit 16 % vertreten.

d) Zeitabschnitte regelmäßiger Atmung

Bei der Auswertung der Atmung konnten wir feststellen, daß die regelmäßige Atmung in Zeitabschnitten gruppiert auftritt. Dieses gruppenweise Auftreten konnten wir andeutungsweise bereits in der 29. Wo.p.c. und bei einzelnen Kindern deutlich ab der 31. Wo.p.c. beobachten. Ab der 33. Wo.p.c. war bei allen untersuchten Kindern diese

Abbildung 5



Relative Haufigkeit von 0,5 min, 1,0 - 2,5 min. und mehr als 2,5 min. Dauer regelmäßiger Atmung in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter Summe der Dauern regelmäßiger Atmung pro Woche = 100 %.

Gruppierung zu sehen. Ab diesem Konzeptionsalter trat bis zur 40. Wo.p.c. keine wesentliche Änderung mehr ein. In Abbildung 6 a und b haben wir als Verlaufsbeispiele die Profile von 3 Kindern unterschiedlicher Belastung und Weiterentwicklung in der 33. Wo.p.c. und 40. Wo.p.c. dargestellt. Durch die miteingezeichneten REM und Augenlidstellungen wird deutlich, daß während regelmäßiger Atmung die Augen geschlossen sind und REM nur vereinzelt auftreten.

Abbildung 6a

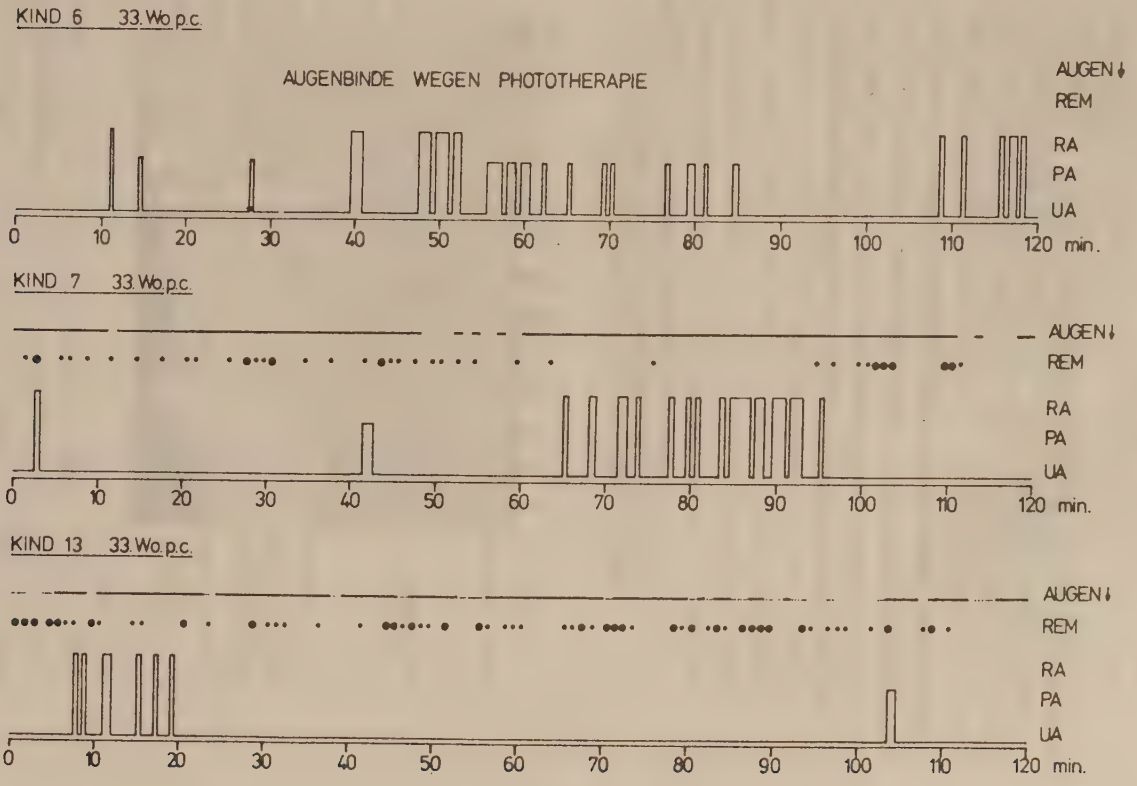
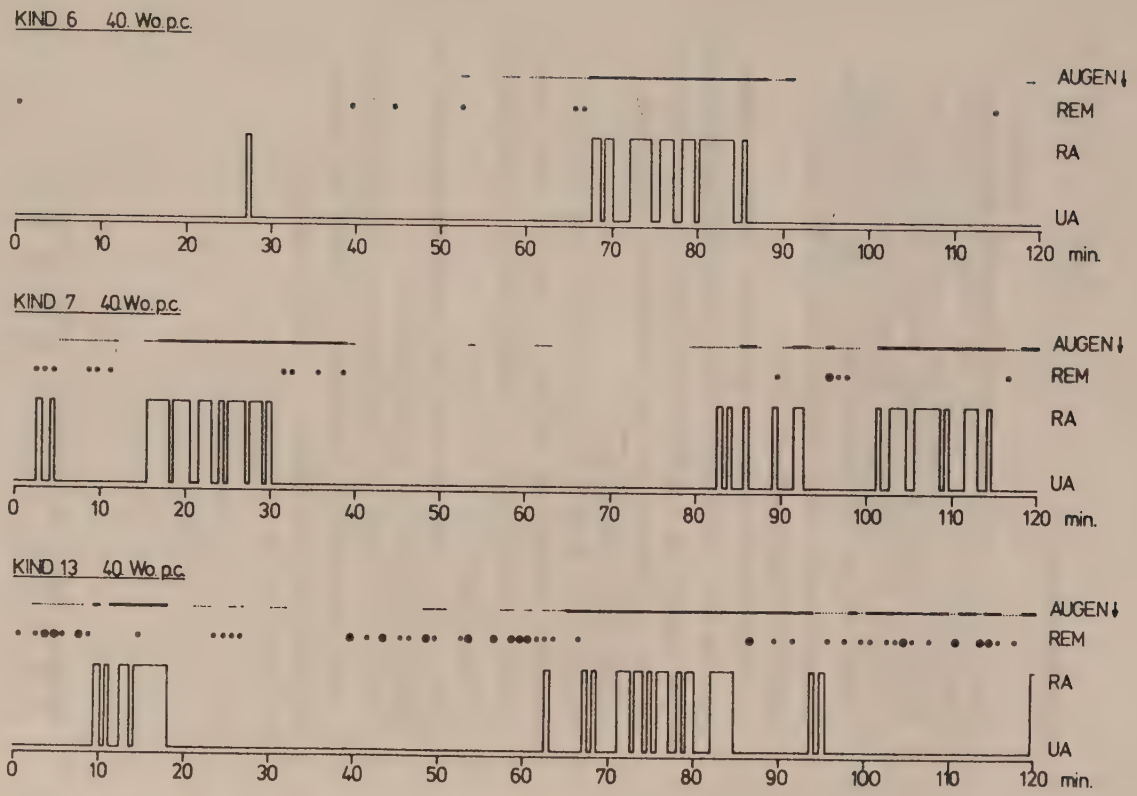


Abbildung 6b



Profile von Atmung, REM und Augenlidstellung bei 3 Kindern in der 33. und 40.Wo.p.c.
Augen = Lider geschlossen. REM = rapid eye movements. RA = regelmäßige Atmung.
PA = periodische Atmung. UA = unregelmäßige Atmung.

e) Zusammenfassung

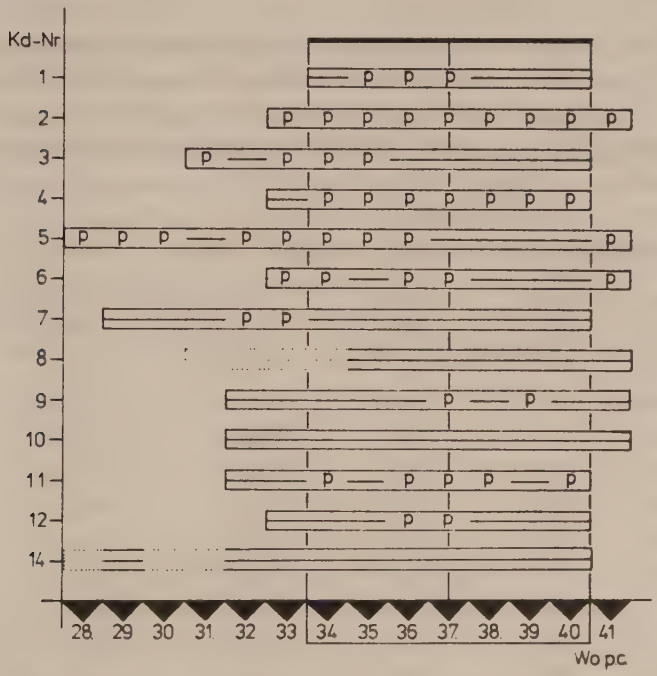
- Schon ab der 28. Woche wurde regelmäßige Atmung beobachtet.
- Es scheint eine zunehmende Tendenz der durchschnittlichen Häufigkeit dieses Atemtyps mit Annäherung an den errechneten Termin vorzuliegen, jedoch konnte keine signifikante Abhängigkeit vom Alter nachgewiesen werden.
- In der Häufigkeit der regelmäßigen Atmung ergaben sich große interindividuelle Unterschiede ($p < 0{,}001$).
- Eine Beziehung zwischen Häufigkeit und unterschiedlicher obstetrischer und postnataler Belastung wurde nicht deutlich.
- Regelmäßige Atmung mit einer Dauer von mehr als 2,5 Minuten konnten wir vor der 31. Woche nicht beobachten, danach trat eine deutliche altersabhängige Zunahme auf.
- Wir konnten feststellen, daß regelmäßige Atmung in Zeitabschnitten gruppiert auftrat.
- Während Perioden mit regelmäßiger Atmung waren die Augen geschlossen, gleichzeitig waren die Kinder inaktiv und es traten nur selten REM auf.

2. Periodische Atmung

a) Vorkommen

Ausgewertet wurde die regelmäßig-periodische Atmung, bei der die Ateintervalle innerhalb der Atemphasen annähernd gleich lang waren. Gleichzeitig waren innerhalb einer Ableitung die Längen der Atempausen und die der Atemphasen ungefähr gleich.

Abbildung 7



Vorkommen periodischer Atmung innerhalb der Beobachtungszeiträume der einzelnen Frühgeborenen.
Rechtecke gepunktet: maschinelle Beatmung.
Wo.p.c. = Konzeptionsalter in Wochen.

Aus Abbildung 7 geht hervor,daß periodische Atmung in jedem von uns erfaßten Konzeptionsalter vorkam. Bei 3 Kindern wurde keine periodische Atmung beobachtet. Es fällt auf, daß die Zahl der Kinder mit periodischer Atmung ab der 37. Wo.p.c. um die Hälfte abnimmt. Wir konnten kein Kind beobachten, welches nach der 37. Woche periodisch zu atmen begann. Bei 5 Kindern konnten wir nach unterschiedlich langen Pausen diesen Atemtyp wieder beobachten.

b) Häufigkeit und Verlauf

Da periodische Atmung während der einzelnen Beobachtung oft nur einen kleinen Teil der Zeit beanspruchte, haben wir in Tabelle 8 nur die Durchschnittswerte mit den zugehörigen Extremwerten in Abhängigkeit vom Alter aufgeführt.

Tabelle 8

Konz.-Alter	Zahl d. Kinder n	Minimalwert	$\bar{x}$	Maximalwert
28.	2	0	1,0	2,0
29.	3	0	1,16	3,0
30.	3	0	1,0	3,0
31.	3	0	3,8	9,0
32.	7	0	2,7	10,0
33.	11	0	2,8	11,0
34.	12	0	3,4	14,5
35.	13	0	3,3	15,5
36.	13	0	4,4	18,5
37.	12	0	4,5	13,0
38.	13	0	4,3	30,5
39.	12	0	2,7	16,5
40.	13	0	2,1	14,0
41.	6	0	1,33	3,5

Bei der Beurteilung der Tabelle 8 ist zu berücksichtigen, daß 8 Maximalwerte von 2 Kindern (Nr. 4 u. 5) gestellt wurden.

Bei der statistischen Prüfung fanden wir keine signifikante Abhängigkeit vom Alter. Aber wir konnten eine signifikante interindividuelle Variabilität der Häufigkeit dieses Atemtyps nachweisen ($p < 0{,}001$). Auch ergab sich eine signifikante Abhängigkeit von der gesamten obstetrischen und postnatalen Belastung ($p < 0{,}001$), dabei hatten die kindlichen Belastungsfaktoren ($p < 0{,}001$) und die postnatalen Faktoren ($p < 0{,}01$) einen deutlichen Einfluß. Kinder mit einer hohen Gesamtbelastung hatten weniger periodische Atmung als die mäßig belasteten.

Wie in Abbildung 8 dargestellt, konnten wir bei der Verlaufsbeobachtung der einzelnen Kinder keinen einheitlichen Trend feststellen. Nach dem Verlauf der Mittelwerte lassen sich die größten Häufigkeiten in der 36. bis 38. Woche ablesen.

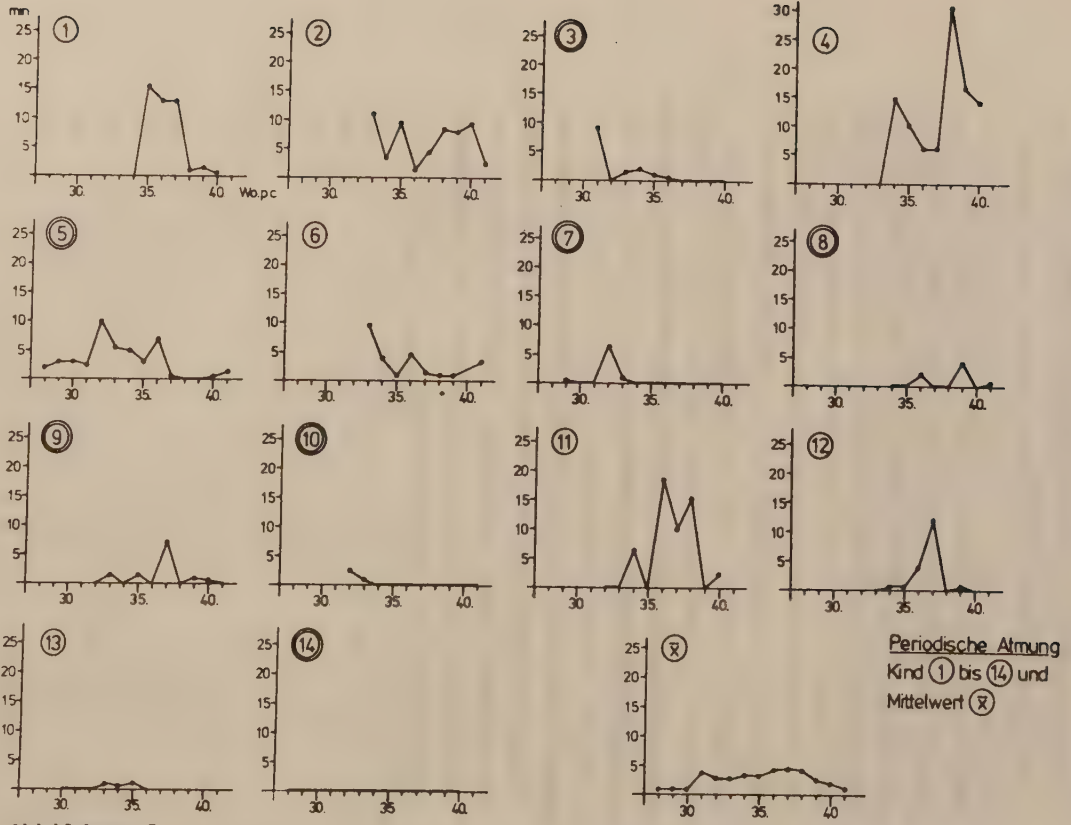


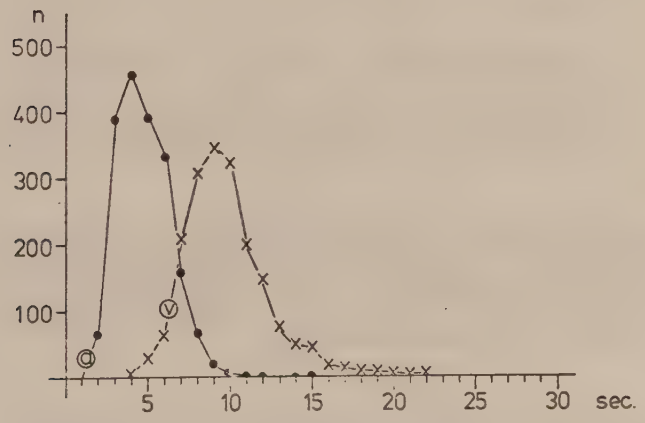
Abbildung 8
Individuelle Häufigkeiten in Minuten von periodischer Atmung pro 120 min. Beobachtungsdauer in Abhängigkeit vom Alter. Doppelkreis = stark belastet.

c) Analyse der Dauern von Atempausen und Atemphasen

Um Aufschluß über die Dauer der Atempausen und Atemphasen im Rahmen periodischer Atmung zu erhalten, haben wir aus den abgeleiteten Spirogrammen insgesamt 1891 Atempausen, die gleiche Anzahl der zugehörigen Atemphasen ausgemessen und nach Kind, Konzeptionsalter und Dauer in Sekunden aufgelistet.

Es ergaben sich die in Abbildung 9 unabhängig vom Alter dargestellten Gesamtverteilungen der Dauern von Atempausen und Atemphasen.

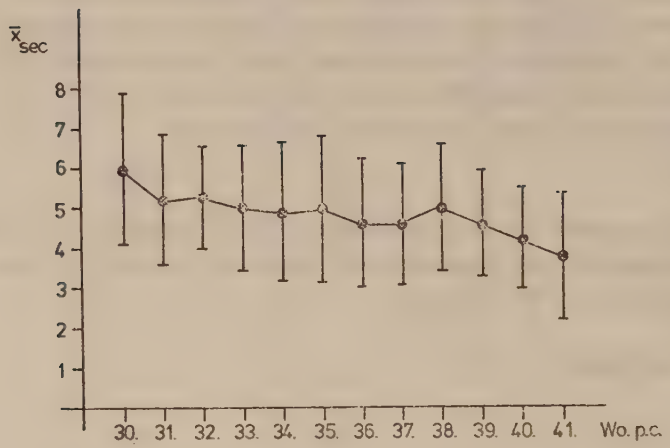
Abbildung 9



Häufigkeitsverteilung der Dauern von Atempausen ⓐ und Atemphasen ⓥ unabhängig vom Alter.

Am häufigsten traten Atempausen mit einer Dauer zwischen 3 und 7 Sekunden und Atemphasen zwischen 7 und 12 Sekunden auf.

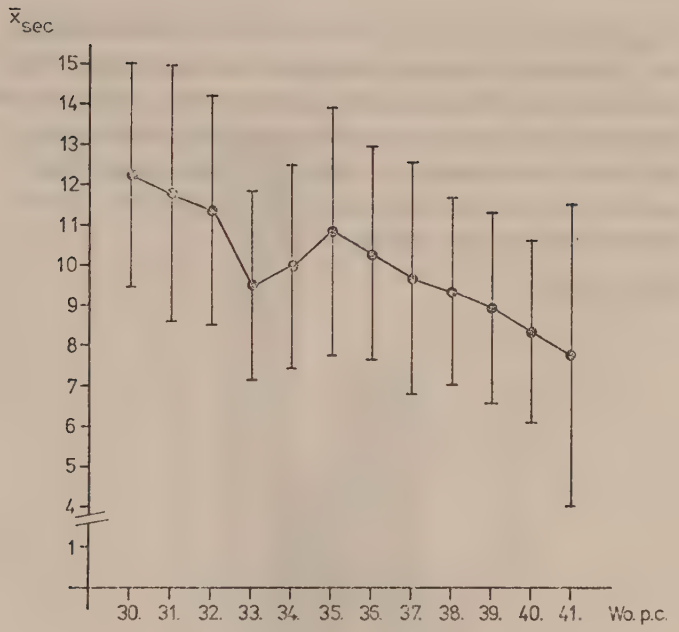
Abbildung 10



Periodische Atmung: Dauern der Atempausen in Abhängigkeit vom Alter. Mittelwerte in Sekunden ($\bar{x}_{sec}$) mit einfacher Standardabweichung.

Wir fanden heraus, daß sich die Dauern der Atempausen von der 30. bis zur 41. Woche durchschnittlich um 2 Sekunden verkürzen und am errechneten Termin im Mittel nur noch 4 Sekunden betragen.

Abbildung 11



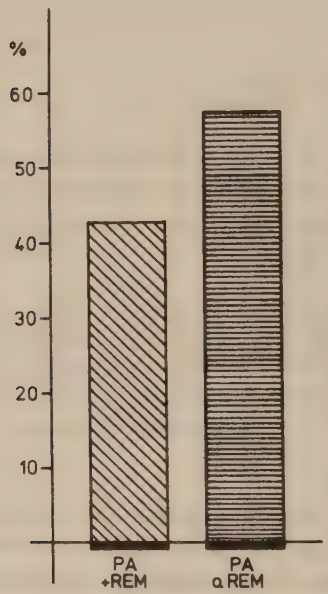
Periodische Atmung: Dauern der Atemphasen in Abhängigkeit vom Alter. Mittelwerte in Sekunden ($\bar{x}_{sec}$) mit einfacher Standardabweichung.

Auch verkürzten sich die Dauern der Atemphasen von der 30. bis zur 41. Woche um durchschnittlich 4 Sekunden. Sie lagen am errechneten Termin im Mittel um 8 Sekunden.

d) Koinzidenz von periodischer Atmung mit REM und Bewegung

Ausgehend von der periodischen Atmung untersuchten wir, wie häufig dieser Atemtyp unabhängig vom Alter zusammen mit REM oder Bewegungen vorkam. Dazu wurden sämtliche Minuten-Epochen mit periodischer Atmung auf ihre Koinzidenz mit REM oder Bewegungen überprüft. Wir fanden eine Gesamtkoinzidenz von periodischer Atmung mit REM in 42,7 %.

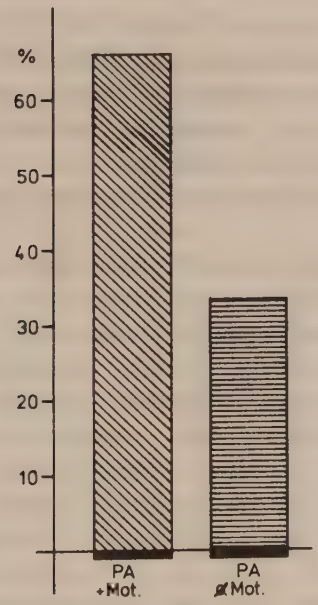
Abbildung 12



Gesamtkoinzidenz von periodischer Atmung (PA) und REMs in %.
PA+REM = Koinzidenz von periodischer Atmung mit REM
PAo.REM = keine Koinzidenz von periodischer Atmung mit REM

In 66,1 % bestand eine Gesamtkoinzidenz dieses Atemtyps mit Bewegungen.

Abbildung 13



Gesamtkoinzidenz von periodischer Atmung (PA) und Bewegungen (Mot.) in %.

In Abhängigkeit vom Alter fanden wir ab der 35. Woche bis zur 41. Woche eine leichte Rückläufigkeit der Koinzidenzen mit REM und etwas deutlicher der mit Bewegungen. Aus Tabelle 11 im Anhang läßt sich dieser Verlauf entnehmen.

Eine vom Alter unabhängige Gegenüberstellung der beiden Risikogruppen haben wir in Tabelle 12 (im Anhang) durchgeführt. Wir konnten keine Unterschiede zwischen beiden

Risikogruppen bezüglich der Koinzidenzen mit REM oder Bewegungen feststellen. Doch es ergaben sich deutliche individuelle Unterschiede.

e) Zusammenfassung

- Bei der Analyse der Dauern von Atempausen und Atemphasen konnten wir feststellen, daß innerhalb periodischer Atmung die Atempausen zwischen 3 und 7 Sekunden und die Atemphasen zwischen 7 und 12 Sekunden dauern. Mit zunehmendem Alter verkürzten sich die Dauern.
- Periodische Atmung kam in jedem von dieser Untersuchung erfaßten Konzeptionsalter vor. Aber nicht alle beobachteten Kinder wiesen diesen Atemtyp auf.
- Die Häufigkeit der periodischen Atmung war nicht signifikant vom Alter abhängig. Ein altersabhängiger Trend konnte weder beim einzelnen Kind, noch im Durchschnitt gefunden werden. Am häufigsten trat dieser Atemtyp von der 36. bis 38. Woche auf.
- Wir fanden eine hoch signifikante Abhängigkeit der Häufigkeit dieses Atemtyps vom Individuum und vom Grad der obstetrischen und postnatalen Belastung.
- Periodische Atmung trat in 42,7 % gleichzeitig mit REM und in 66,1 % mit Bewegungen auf. Nach der 35. Woche nahm die Koinzidenz gering ab. Unterschiede zwischen beiden Belastungsgruppen wurden nicht deutlich, es zeigte sich aber eine große interindividuelle Variabilität.

3. Augenlidstellungen

a) Vorkommen, Häufigkeit und Verlauf

Bei 3 Kindern konnten wir die Lidstellungen in der frühen Phase der Aufzucht wegen angelegter Augenbinden bei Phototherapie nicht beobachten. Bei 1 Kind wurden die Lidstellungen von der 34. bis 37. Woche nicht registriert.

Wir haben 3 mögliche Augenlidstellungen in die Untersuchung aufgenommen:

- Augen geschlossen: Lidränder völlig aneinander liegend.
- Augen halb geöffnet: deutlich sichtbare Lidspalte.
- Augen geöffnet: mindestens 2/3 der Cornea frei sichtbar.

Schon in der 29. Woche konnten wir alle 3 Augenlidstellungen beobachten.

Wie aus Abbildung 14 hervorgeht, hatten unsere beobachteten Kinder mit fortschreitendem Alter die Augen zunehmend häufiger geöffnet. Dies kann auch Tabelle 13,14 und 15 im Anhang entnommen werden. Statistisch war die Altersabhängigkeit hoch signifikant ($p < 0{,}0001$).

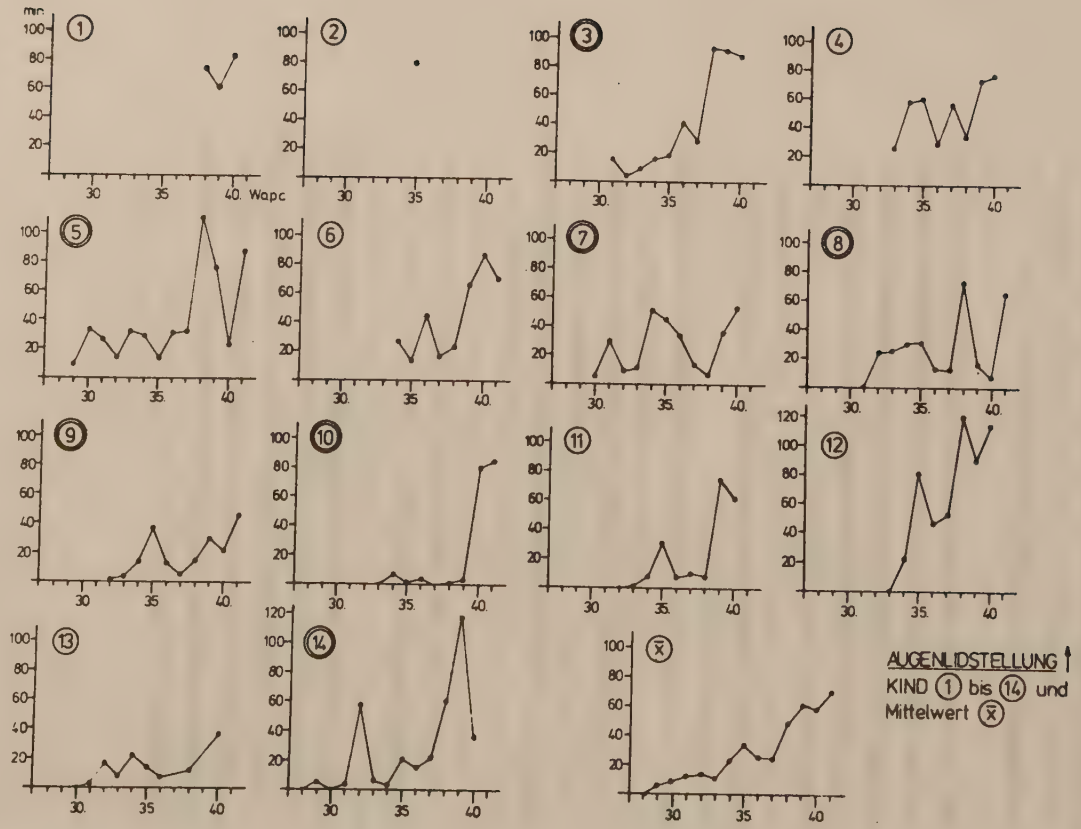
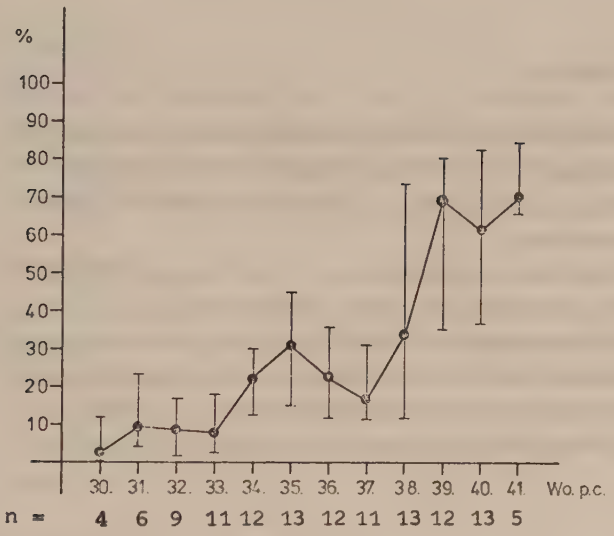


Abbildung 14
Individuelle Häufigkeiten der Minuten mit geöffneter Lidstellung pro 120 Minuten Beobachtungsdauer in Abhängigkeit vom Alter. Doppelkreis = stark belastet.

Abbildung 15



Interquartilenbereiche der relativen Häufigkeiten der Minuten mit geöffneten Augen in Abhängigkeit vom Alter.

Wir konnten individuell deutlich unterschiedliche Longitudinalverläufe feststellen. Diese sind für die geöffnete Lidstellung in Abbildung 14 dargestellt. Die individuellen Verläufe ähneln bei der Hälfte der Kinder dem in Abbildung 15 dargestellten Gesamtverlauf, der eine deutliche Zunahme dieser Lidposition ab der 37. Woche aufwies. Auffällig war ein in der Weiterentwicklung stark beeinträchtigtes Kind, das im Verlauf selten geöffnete Lider hatte. Bei 5 Kindern traten im Verlauf starke Schwankungen auf. Dies ist wahrscheinlich mit der relativ kurzen Beobachtungszeit von 2 Stunden erklärbar.

Bei der Betrachtung der Gesamtgruppe war keine signifikante Abhängigkeit vom Risikograd nachweisbar.

b) Zusammenfassung

- Die Lidstellung war stark altersabhängig und zeigte eine ausgeprägte interindividuelle Variabilität.
- Die offene Lidstellung war bereits ab der 29. Woche zu beobachten.
- Eine signifikante Abhängigkeit von der perinatalen Belastung konnten wir nicht nachweisen.
- Während des gesamten Verlaufs zeigte ein obstetrisch und postnatal mäßig belastetes, aber in der Weiterentwicklung stark beeinträchtigtes Kind auffällig selten eine geöffnete Augenlidstellung.

4. Rapid Eye Movements (REM)

a) Definition

Unter REM verstehen wir rasch ablaufende, zuckende und in Serien auftretende Augenbewegungen bei geschlossenen oder halb geöffneten Lidern, die sich leicht beobachten lassen.

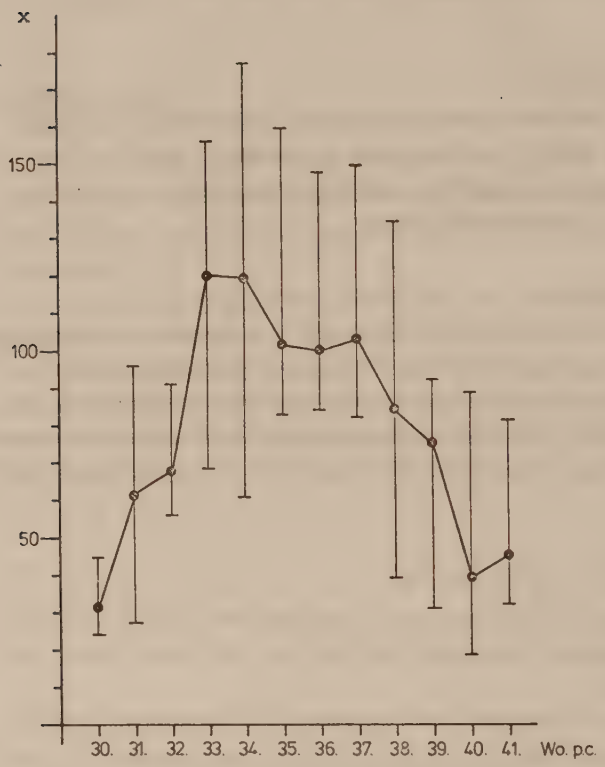
b) Vorkommen

REM konnten wir in jedem von uns erfaßten Konzeptionsalter beobachten. Bei 3 Kindern war während der ersten Untersuchung eine Beobachtung der Augenbewegungen wegen angelegter Augenbinde bei durchzuführender Phototherapie nicht möglich. Alle Kinder wiesen REM auf.

c) Häufigkeit und Verlauf

REM wurden bis maximal 9 Serien pro Minute notiert, häufigeres Auftreten war selten und wurde nicht bewertet.
Der in Abbildung 16 dargestellte Häufigkeitsverlauf innerhalb des Beobachtungszeitraums zeigt bis zur 34. Woche einen Anstieg und danach eine Abnahme bis zum errechneten Termin. Die höchsten Werte fanden wir in der 33. und 34. Woche (siehe auch Tabelle 16 im Anhang).

Abbildung 16



Interquartilenbereiche der Häufigkeit von REM in Abhängigkeit vom Alter. x= Anzahl, n= Zahl der Kinder.

Beim interindividuellen Vergleich konnten wir sowohl sehr hohe (3 Kinder),als auch sehr niedrige (3 Kinder) Anzahlen beobachten. Die statistische Prüfung ergab eine hochsignifikante interindividuelle Variabilität ($p < 0{,}0001$).

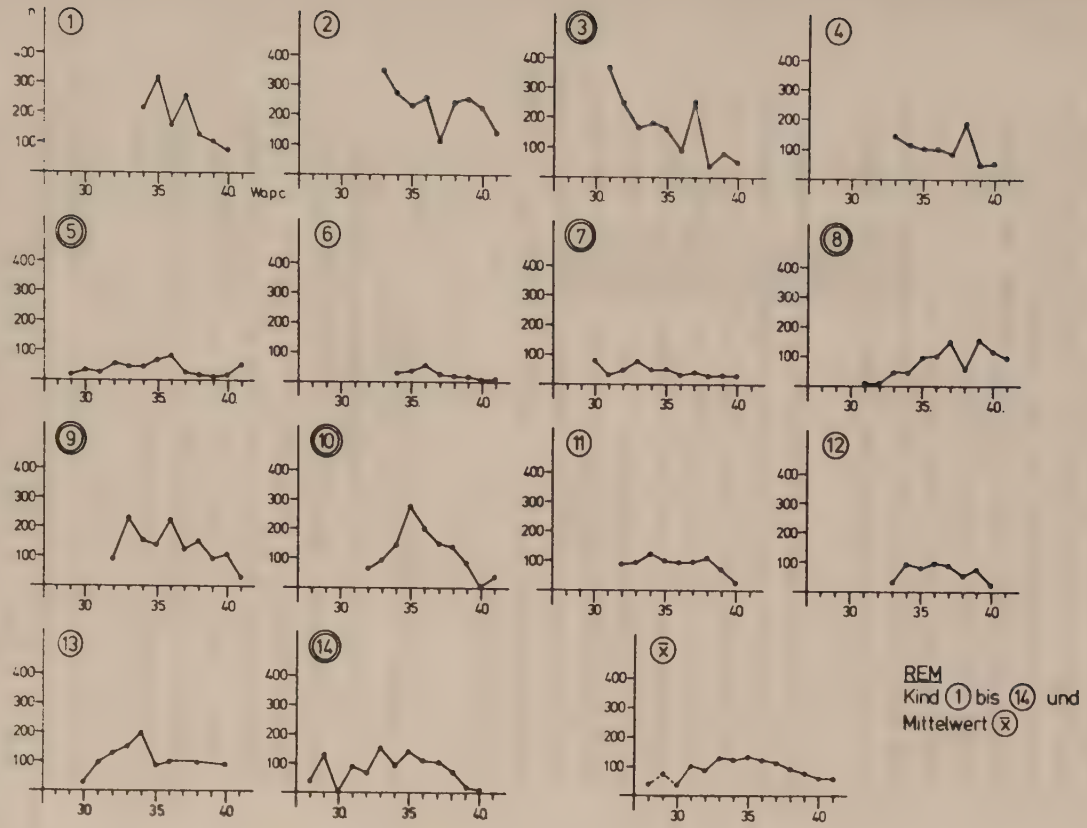


Abbildung 17
Individuelle Häufigkeiten (n) von REM pro 120 Minuten Beobachtungsdauer in Abhängigkeit vom Alter. Doppelkreis = stark belastet.

Auch bei der Betrachtung der individuellen Longitudinalverläufe in Abbildung 17, ließ sich bei 6 Kindern annäherungsweise eine dem Gesamtverlauf entsprechende Zunahme und folgende Abnahme der Häufigkeiten mit einem Maximum in der 34. bis 36. Woche erkennen. Fast alle Kinder zeigten ab der 37. Woche eine Häufigkeitsabnahme. Statistisch ergab sich eine hochsignifikante Abhängigkeit vom Alter ($p < 0{,}001$).

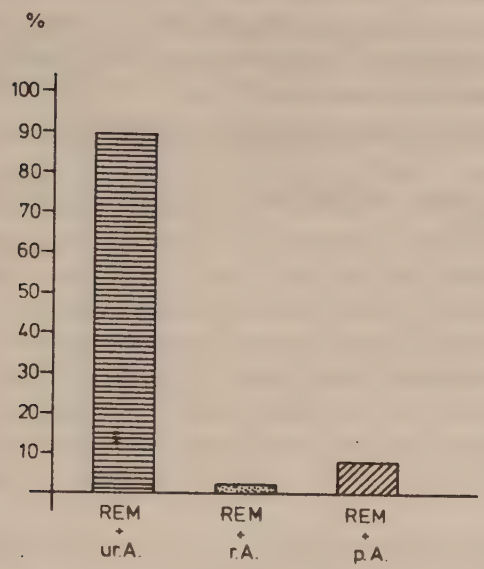
Bei 3 Kindern wurde während des gesamten Beobachtungszeitraums sehr wenig REM beobachtet. Ein obstetrisch und postnatal stark belastetes und in der späteren Weiterentwicklung auffälliges Kind zeigte eine überdurchschnittliche Häufigkeitsspitze in der 35. Woche. Ein mäßig belastetes, aber in der Weiterentwicklung stark auffälliges Kind bot ab der 35. Woche einen konstanten Häufigkeitsverlauf. Die statistische Prüfung ergab keine signifikante Abhängigkeit von der Risikobelastung.

d) Koinzidenz von REM mit den Atemtypen

Für die Untersuchung der Koinzidenzen von REM mit den 3 Atemtypen konnten wir 8 Kinder heranziehen. Wie aus Abbildung 18 zu entnehmen, fanden wir ein überwiegendes Auftreten von REM mit unregelmäßiger Atmung. Fast nie kamen REM während regelmäßiger Atmung vor. Ebenso waren REM selten während periodischer Atmung zu beobachten.

Bei der Analyse der Koinzidenzen in Abhängigkeit vom Alter, blieb die Verteilung mit zunehmendem Alter ungefähr gleich (Tabelle 17, im Anhang).

Abbildung 18



Relative Häufigkeiten der Gesamtkoinzidenzen von REM mit den 3 Atemtypen.

ur.A. = unregelmäßige Atmung
r.A. = regelmäßige Atmung
p.A. = periodische Atmung

e) Zusammenfassung

- REM traten überwiegend im Zusammenhang mit unregelmäßiger Atmung (89,5 %), fast nie mit regelmäßiger (2,3 %) und selten mit periodischer Atmung (8,2 %) auf.
- Die durchschnittliche Häufigkeit nahm im Longitudinalverlauf bis zur 35. Woche zu und war bei weiterer Annäherung an den errechneten Termin wieder rückläufig. Die statistische Prüfung ergab eine hochsignifikante

Abhängigkeit vom Alter ($p < 0{,}001$).

- Die individuellen Häufigkeiten unterschieden sich deutlich. Alle Kinder zeigten ab der 37. Woche eine Häufigkeitsabnahme mit Annäherung an den errechneten Termin. Es war eine hochsignifikante interindividuelle Abhängigkeit nachzuweisen ($p < 0{,}0001$).

- Eine signifikante Abhängigkeit vom Risikograd ergab sich nicht.

E. Diskussion

1. Einteilung der Frühgeborenen in die Gruppe der "mäßig belasteten" und der "stark belasteten" Kinder.

Die Untersuchung erfolgte an 14 nicht ausgesuchten Frühgeborenen, bei denen sich aus anamnestischen Angaben und postnatalen Befunden eine unterschiedliche Belastung ergab. Die Erfassung der anamnestischen Daten erfolgte nach einer von MICHAELIS (1979) modifizierten Liste optimaler obstetrischer und postnataler Bedingungen in Anlehnung an PRECHTL (1968). Wie bei MICHAELIS wurde eine Gewichtung hierbei nicht vorgenommen. Jedoch wurde für die Postnatalperiode die Dauer der Einwirkung definierter Faktoren bei uns mitberücksichtigt.

Nach der Anzahl der nicht optimalen Bedingungen bildeten wir 2 Gruppen - Frühgeborene mit mäßiger (weniger als 20) und starker Belastung (mehr als 20 nicht optimale Bedingungen). Ambulant durchgeführte Nachkontrollen ergaben unterschiedliche Entwicklungsverläufe. Nach obstetrischer und postnataler Belastung, Entlassungsuntersuchung und ambulanter Nachuntersuchung ließen sich vier verschiedene Verlaufsmöglichkeiten differenzieren. Eine bei hoher Belastung erwartete beeinträchtigte Weiterentwicklung trat nicht immer ein (Kind Nr. 2,3,5,6 und 8). Ebensowenig war bei nur mäßiger Belastung die Weiterentwicklung immer ungestört (Kind Nr. 4 und 13). Besonders in einem Fall (Nr. 13) war bei mäßiger obstetrischer und postnataler Belastung eine hochgradig beeinträchtigte psychomotorische Weiterentwicklung zu beobachten.

2. Regelmäßige Atmung

Regelmäßige Atmung konnten wir bei einem von zwei in der 28. Woche beobachteten Frühgeborenen registrieren. Auch PRECHTL (1979) beobachtete bereits ab der 28. Woche dieses Atemmuster. DREYFUS-BRISAC (1967 und 1968) fand bei vier Frühgeborenen in einer Querschnittsuntersuchung schon in der 24. bis 27. Woche regelmäßige Atmung.
Wir konnten feststellen, daß während des Auftretens von regelmäßiger Atmung die Augen geschlossen waren, nur wenige REM auftraten und motorische Inaktivität bestand. Diese Beobachtungen stimmten mit den Ergebnissen der Untersuchungen von PRECHTL (1965), WOLFF (1966), DREYFUS-BRISAC (1970) und PARMELEE (1972) überein.

Es ergab sich bei unseren 2-stündigen Beobachtungen eine vom Alter abhängige Tendenz der durchschnittlichen Häufigkeit der regelmäßigen Atmung, mit einem Maximum in der 37. Woche. Danach kam es zu einer deutlichen Abnahme in der 38. Woche, anschließend erfolgte wiederum ein leichter Anstieg bis zur 40. Woche. Dieser Verlauf scheint entwicklungsabhängig zu sein. Zu einem ähnlichen Schluß kam CHERNICK (1966) durch atemstimulierende Untersuchungen bei Frühgeborenen mittels CO_2-Erhöhung der Einatemluft durch "rebreathing". Er nahm an, daß regelmäßige Atmung sich etwa ab der 38. Woche "etabliert". PARMELEE (1972) wies ähnliches nach. Der regelmäßige Atemtyp nahm bei seinen Untersuchungen von der 36. Woche an deutlich zu und ließ sich vorwiegend bei

motorischer Inaktivität und ohne gleichzeitige Augenbewegungen beobachten. Keine Übereinstimmung konnten wir mit den Ergebnissen von DREYFUS-BRISAC (1970) finden. Sie bildete in ihrer Untersuchung drei Altersklassen (32.-34., 35.-37. und 38.-41. Woche) und fand keine Zunahme regelmäßiger Atmung mit fortschreitendem Alter. Sie stellte aber fest, daß regelmäßige Atmung bei Frühgeborenen nach der 37. Woche seltener als bei reifen Neugebornen auftrat. Die von DIETEL (1953) untersuchten Frühgeborenen hatten zu 80 % erst um die Zeit des erwarteten Geburtstermins "gleichmäßige Atmung".
Diese widersprüchlichen Ergebnisse sind wahrscheinlich auf methodische Unterschiede zurückzuführen (unter anderem verschiedene Registriergeschwindigkeit und Bewertungsmethoden).

In Abhängigkeit vom Alter fanden wir eine Zunahme länger werdender ununterbrochener Dauern regelmäßiger Atmung. Es trat erstmals ab der 31. Woche anhaltend regelmäßige Atmung von länger als 2,5 Minuten Dauer auf. PRECHTL (1979) fand nur von der 28. bis 32. Woche eine Zunahme der Dauern von Perioden mit regelmäßiger Atmung. Nach der 32. Woche konnte er keine Änderung mehr feststellen. Im Unterschied zu Prechtl, der nur komplett beobachtete Perioden in die Analyse einbezog, berücksichtigten wir in unserer Analyse alle Perioden mit regelmäßiger Atmung und bildeten drei Gruppen mit unterschiedlicher Dauer. Unter Berücksichtigung der zeitlichen Folge, trat die regelmäßige Atmung in unseren Untersuchungen bereits in der 29. Woche und deutlicher ab der 33. Woche in Zeitabschnitten-gruppiert auf und blieb ähnlich im weiteren Verlauf nachweisbar (siehe Profile - Abbildung 6).

In unserer Untersuchung wurden deutliche interindividuelle Unterschiede in der Häufigkeit der regelmäßigen Atmung sichtbar. Eine signifikante Abhängigkeit vom Alter oder Belastungsgrad ergab sich hingegen nicht.

3. Periodische Atmung

Periodische Atmung trat innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums von der 28. bis 41. Woche auf. Allerdings betraf die periodische Atmung nur einen relativ kleinen Teil von 120 Minuten Beobachtungszeit und war nicht bei allen Frühgeborenen nachweisbar. Die Longitudinalverläufe zeigten im Vorkommen dieses Atemmusters große intraindividuelle Inkonsistenzen, die möglicherweise durch die relativ kurze Untersuchungszeit von 2 Stunden erklärbar sind. Nach der 37. Woche beobachteten wir bei keinem Frühgeborenen ein erstmaliges Auftreten periodischer Atmung. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Beobachtungen von AVERY (1964), nach deren Ansicht periodische Atmung nach der 37. Woche ungewöhnlich ist. Übereinstimmend beobachtete DREYFUS-BRISAC (1970) nach der 37. Woche bei deutlich weniger Frühgeborenen diesen Atemtyp als bei Untersuchungen im jüngeren Alter. Sie bezeichnete die 37. Woche als eine sehr wichtige Stufe in der neurologischen und elektroenzephalographischen Entwicklung des Frühgeborenen.

Die höchsten durchschnittlichen Häufigkeiten der periodischen Atmung fanden wir in der 36. bis 38. Woche mit leicht zunehmender vor und leicht abnehmender Tendenz nach diesem Zeitraum, ohne daß sich

eine signifikante Abhängigkeit vom Alter ergab. Ähnliche Ergebnisse beschrieb DREYFUS-BRISAC (1970). Allerdings war bei ihr die Abnahme nach der 37. Woche deutlicher. PARMELEE (1972) stellte fest,daß der periodische Atemtyp bis zur 36. Woche in erheblichem Maße vorkam und dann mit gleichzeitiger Zunahme der regelmäßigen Atmung deutlich rückläufig war. Daneben stellte er fest, daß periodische Atmung bei reifen Neugeborenen sehr selten vorkam. FENNER (1973) fand, daß periodische Atmung umso häufiger auftritt, je unreifer das Kind ist. Es ist wichtig zu erwähnen, daß bereits ECKSTEIN und ROMMINGER (1921) bei stundenlanger Beobachtung ein zeitweiliges Fehlen dieses Atemtyps feststellten und sich die Atmung dann nicht wesentlich von der des älteren Säuglings unterschied. Deshalb kann die Aussagekraft unserer Ergebnisse durch die nur 2-stündigen Beobachtungszeiten eingeschränkt sein.

Die hochsignifikante interindividuelle Variabilität dieses Atemtyps zeigt, daß auch schon in sehr frühen Entwicklungsphasen unterschiedliche Eigenschaften nachgewiesen werden können. Als weiterer Befund ergab sich auch eine signifikante Abhängigkeit vom Belastungsgrad. Unter den nicht optimalen Bedingungen ließ sich ein signifikanter Einfluß der kindlichen und postnatalen Faktoren sichern. Unerwarteter Weise kam periodische Atmung bei mäßig belasteten Frühgeborenen häufiger als bei den stark belasteten vor. Dieses Ergebnis würde Auffassungen vieler Autoren (ECKSTEIN und ROMMINGER 1921, BOUTOURLINE-YOUNG 1950, DIETEL 1953, CHERNICK und AVERY 1964, FENNER 1973 und anderer) und unsere Meinung festigen, daß periodische Atmung bei Frühgeborenen nicht als pathologisch zu betrachten ist, sondern einen für

Frühgeborene physiologischen Atemtyp darstellt. PRECHTL et al. (1979) fand bei einer ausgesuchten Gruppe von "low-risk"-Frühgeborenen periodische Atmung mit großer interindividueller Variabilität. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu der Auffassung von SALMI und VUORI (1930), die der Meinung waren, daß dieser Atemtyp besonders von "kranken und schwachen Frühgeborenen" geboten würde. Sie waren der Ansicht, daß das Verschwinden dieses Atemtyps vom "absoluten Alter, der Lebenskraft und dem Gesundheitszustand des Kindes" abhängig sei.

Außer dem Vorkommen und der Häufigkeit dieses Atemmusters wurden longitudinal die Dauern von Atempausen und Atemphasen untersucht. Wir konnten feststellen, daß die meisten Atempausen 3 bis 7 und die meisten Atemphasen 7 bis 12 Sekunden dauern. ECKSTEIN und ROMMINGER (1921) fanden bei Frühgeborenen ein dem Cheyne-Stokes'schen Atmen entsprechendes Pausieren der Atmung, bei dem die Atemstillstände bis zu 10 Sekunden dauerten. CHERNICK et al. (1964) übernahm von GROSS et al. eine Dauer von 3 bis 4 Sekunden und AVERY (1964) beobachtete Atempausen von 5 bis 10 Sekunden und Atemphasen von 10 bis 15 Sekunden. PARMELEE (1972) fand im Rahmen periodischer Atmung Atempausen von 3 Sekunden oder länger. FENNER (1973) bestimmte auf Grund seiner Untersuchungen eine mittlere Dauer der Atempausen von 6,9 Sekunden. PRECHTL et al. (1979) registrierte bei seinen "low-risk"-Frühgeborenen während periodischer Atmung 5 bis 12 Sekunden dauernde Atempausen. Bezogen auf die regelmäßig-periodische Atmung, liegt die von uns bestimmte Dauer der Atempausen in der gleichen Größenordnung.

Mit Annäherung an den errechneten Geburtstermin konnten wir eine durchschnittliche Verkürzung der Atempausen um 2 und der Atemphasen um 4 Sekunden feststellen. Ob eine Verschmelzung der Atemphasen bei weiterer Reifung stattfindet und so zur regelmäßigen Atmung führen würde, muß aufgrund der vorliegenden Ergebnisse offen bleiben. Zu ähnlichen Ergebnissen kam DIETEL (1953), der nur Frühgeborene mit periodischer Atmung beobachtet hat. Er charakterisierte die periodische Atmung als langsames An- und Abschwellen der Atemtiefe nach kürzeren oder längeren Atempausen und stellte fest, daß die Atempausen umso länger sind, je unreifer das Kind ist. Ein Übergang von "Periodenatmung" in "Normalatmung" erfolgt nach DIETELS Meinung durch kürzer werdende und seltener auftretende Atempausen.

Als gleichzeitig mit periodischer Atmung auftretende Phänomene betrachteten wir die Koinzidenzen mit isolierten und generalisierten Bewegungen und mit REM. Wir fanden eine durchschnittliche Koinzidenz mit Bewegungen in 66,1 % und in 42,7 % mit REM. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß hier Koinzidenz das innerhalb von Minutenabschnitten beobachtete Auftreten mehrerer Phänomene bedeutet. Die Gegenüberstellung der beiden Gruppen mit unterschiedlicher Belastung brachte keine deutlichen Unterschiede. Jedoch ergaben sich deutliche interindividuelle Unterschiede. SALMI und VUORI (1930) beobachteten die periodische Atmung am häufigsten im Schlaf. Dagegen fand PARMELEE (1972), der 20-Sekunden-Abschnitte analysierte, daß dieser Atemtyp etwas weniger häufig ohne als mit Augenbewegungen auftrat. Er beobachtete in engerem zeitlichen Zusammenhang weniger häufig Körperbewegungen. Dagegen zeigte AVERY (1964), daß

periodische Atmung bei Frühgeborenen häufiger im wachen Zustand als in Ruhe vorkam. Eine endgültige Aussage über einen eindeutigen zeitlichen Zusammenhang ist jedoch nur mit Hilfe der gleichzeitigen Registrierung der einzelnen Variablen möglich.

4. Augenlidstellung

Systematische Untersuchungen über die Lidpositionen existieren in der Literatur unseres Wissens bisher nicht. Angaben über die Lidposition finden sich im Zusammenhang mit der Beschreibung von Verhaltenszuständen bei PRECHTL (1965), WOLFF (1966), PARMELEE (1972) und MICHAELIS (1973). DREYFUS-BRISAC (1968) beschrieb, daß die von ihr untersuchten Frühgeborenen von der 24. bis 27. Woche die Lider geschlossen hatten, auch während Perioden, in denen die Frühgeborenen sich bewegten und schrien. Neben der geschlossenen Lidstellung konnten wir ab der 29. Woche beobachten, daß die von uns beobachteten Frühgeborenen auch halb geöffnete und offene Lidpositionen zeigten, wenn auch nur sehr selten und kurzfristig. Die offene Lidstellung nahm im Verlauf der Entwicklung besonders nach der 38. Woche deutlich zu. Dieses Ergebnis war hoch signifikant. MICHAELIS (1973) beschrieb bei den von ihm beobachteten Frühgeborenen zwischen der 27. und 38. Woche eine Abnahme von Perioden mit geschlossenen Lidern. Wie bei der Verlaufsbeobachtung der periodischen Atmung, fiel auch hier der Zeitabschnitt 37./38. Woche auf.

Die starke interindividuelle Variabilität wurde ebenfalls für dieses Phänomen deutlich. Ein ähnliches Ergebnis fand PRECHTL et al. (1979) bei

einer Gruppe von "low-risk"-Frühgeborenen. Eine signifikante Abhängigkeit vom Belastungsgrad konnten wir nicht nachweisen. Auffallend war ein obstetrisch und postnatal nur mäßig belastetes, jedoch in der Weiterentwicklung deutlich beeinträchtigtes Kind (Nr. 13), das gegenüber den anderen Frühgeborenen im gesamten Beobachtungszeitraum keine entwicklungsabhängige Änderung der Lidpositionen zeigte und bei allen Beobachtungen fast nur geschlossene Lider bot. Es hatte im 10. Lebensmonat nachuntersucht, eine Microcephalie und eine spastische Tetraparese.

5. Rapid Eye Movements

Dieses Phänomen wurde erstmals von ASERINSKY und KLEITMAN (1955) bei der Beobachtung von Kindern im Schlaf beschrieben. Von PRECHTL (1967) wurden REM als rasch ablaufende, zuckende, in Serien und im Schlaf mit unregelmäßiger Atmung auftretende Augenbewegungen beschrieben.

Bei den von uns beobachteten Frühgeborenen konnten wir in allen Fällen dieses Phänomen während des gesamten erfaßten Untersuchungszeitraumes beobachten. Die durchschnittliche Häufigkeit von REM nahm von der 30. bis zur 35. Woche zu (Abb. 17). Sie nahm in der Folgezeit bis zum errechneten Termin wieder ab. Zu teilweise ähnlichen Ergebnissen kam DREYFUS-BRISAC (1967). Sie beschrieb ein seltenes Auftreten in der 24. bis 28. Woche und ab der 30. Woche ein häufigeres Vorkommen von Augenbewegungen. PRECHTL et al. (1979) fand keinen entwicklungsabhängigen Trend der Häufigkeit von Minuten, in denen REM auftraten. Weitere vergleichbare Longitudinalstudien konnten

wir in der Literatur nicht finden.

Bei Betrachtung der Koinzidenz von REM mit den drei Atemtypen, fanden wir,ausgehend von dieser Variablen, keinen altersabhängigen Trend. Am häufigsten traten REM im Zusammenhang mit Perioden unregelmäßiger Atmung (89,5 %), selten mit periodischer Atmung (8,2 %) und fast nie mit regelmäßiger Atmung (2,3 %) in allen Altersperioden auf. PRECHTL und LENARD (1967) konnten bei Neugeborenen während Perioden mit sehr vielen REM eine Zunahme der Unregelmäßigkeit der Atmung bei gleichzeitiger Frequenzsteigerung beobachten. in die gleiche Richtung gingen Beobachtungen von PARMELEE (1972). Er stellte fest, daß in Abhängigkeit vom Alter die regelmäßige Atmung ohne gleichzeitig vorkommende Augenbewegungen zunahm und häufiger war, als Perioden mit unregelmäßiger Atmung ohne simultane Augenbewegungen.

F. Zusammenfassung

Es wurden an 14 nicht ausgesuchten Frühgeborenen in einer Langzeituntersuchung in wöchentlichen Abständen zweistündige Beobachtungen durchgeführt. Die Kinder hatten ein Gestationsalter zwischen 28 und 33 Wochen und wurden bis zur 41. Woche beobachtet. Aufgrund nicht optimaler obstetrischer und postnataler Bedingungen wurden die Frühgeborenen als mäßig oder stark belastet beurteilt. Es wurden die Augenlidstellungen und REM beobachtet und in jeder Beobachtungsminute aufgezeichnet. Die Atemtätigkeit wurde mittels einer Thermistorsonde registriert. Die Analyse der 3 Variablen ergab folgendes:

a) Alle drei Parameter zeigten eine signifikante interindividuelle Variabilität.
b) Die offene Lidstellung nahm im Verlauf der Entwicklung besonders nach der 38. Woche deutlich zu. Auch die REM hatten einen altersabhängigen Verlauf mit einem Maximum in der 33. bis 36. Woche.
c) Die nicht optimalen prae-, peri- und postnatalen Bedingungen hatten nur auf die periodische Atmung einen deutlichen Einfluß. Mäßig belastete Frühgeborene wiesen häufiger periodische Atmung auf als die stark belasteten.
d) Regelmäßige Atmung war schon ab der 28. Woche zu registrieren.
e) Die Häufigkeit der regelmäßigen Atmung und ihr ununterbrochenes Auftreten zeigte im Verlauf der Entwicklung eine zunehmende Tendenz. Perioden mit regelmäßiger Atmung traten während den einzelnen Beobachtungen gruppiert auf.

f) Periodische Atmung kann aufgrund von Untersuchungen anderer Autoren und der eigenen Ergebnisse als ein für Frühgeborene physiologischer Atemtyp bezeichnet werden. Periodische Atmung kam am häufigsten zwischen der 36. und 38. Woche vor. Nach der 37. Woche trat dieser Atemtyp nur noch bei der Hälfte der Frühgeborenen auf. Kein Frühgeborenes begann nach der 37. Woche erstmals periodisch zu atmen.

g) Die Atempausen im Rahmen periodischer Atmung dauerten zwischen 3 und 7 Sekunden und verkürzten sich bis zum errechneten Termin um durchschnittlich 2 Sekunden. Die Atemphasen der periodischen Atmung dauerten zwischen 7 und 12 Sekunden und verkürzten sich um durchschnittlich 3 Sekunden.

h) Periodische Atmung trat in 66,1 % mit Bewegungen und in 42,7 % mit REM auf.

i) REM traten überwiegend im Zusammenhang mit unregelmäßiger, selten mit periodischer und fast nie mit regelmäßiger Atmung auf.

Auffallend war, daß schon sehr junge Frühgeborene eine starke interindividuelle Variabilität im Auftreten der beobachteten Phänomene aufwiesen. Alle in dieser Arbeit untersuchten Phänomene zeigten mehr oder weniger deutlich unterschiedlich konfigurierte,entwicklungsabhängige Verläufe. Dabei fiel die 37. Woche bei mehreren Ergebnissen auf, sodaß dieser Altersabschnitt als ein wichtiger Zeitraum in der Entwicklung Frühgeborener betrachtet werden kann.

G. Anhang: Tabellen

1. Regelmäßige Atmung

Tabelle 6
Durchschnittliche Häufigkeit mit Standardabweichung der Minuten mit regelmäßiger Atmung pro 120 min. Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter (Woche)	n	$\bar{x}$	SD
28.	-	-	-
29.	3	7,33	6,50
30.	4	4,38	3,30
31.	4	6,00	4,10
32.	8	6,25	6,60
33.	12	9,67	11,00
34.	13	11,58	10,15
35.	14	12,25	8,68
36.	14	13,93	9,32
37.	13	18,04	11,70
38.	13	8,54	6,17
39.	13	15,08	13,58
40.	14	15,64	10,05
41.	6	14,25	17,61

n = Zahl der Kinder
SD = Standardabweichung

Tabelle 7

Relative Häufigkeiten (%) der 3 Gruppen von ununterbrochener Dauer regelmäßiger Atmung in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter (Woche)	0,5-min. Dauer (%)	1,0-2,5-min. Dauer (%)	>2,5-min.-Dauer (%)
29.	70,0	30,0	
30.	74,1	25,9	
31.	75,0	21,9	3,1
32.	70,0	28,3	1,7
33.	53,1	42,5	4,4
34.	63,8	30,0	6,2
35.	59,9	33,8	6,4
36.	54,5	35,9	9,7
37.	48,1	39,7	12,2
38.	58,1	37,1	4,8
39.	50,0	38,7	11,3
40.	47,7	37,6	14,8
41.	52,1	31,3	16,6

2. Periodische Atmung

Tabelle 9

Durchschnittliche Dauer der Atempausen in Sekunden mit einfacher Standardabweichung in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter (Woche)	n	$\bar{x}$ (sec)	SD
30.	12	6,0	1,91
31.	57	5,23	1,64
32.	71	5,3	1,29
33.	112	4,98	1,55
34.	165	4,95	1,74
35.	263	4,95	1,85
36.	267	4,59	1,58
37.	288	4,64	1,53
38.	298	4,95	1,56
39.	158	4,56	1,35
40.	152	4,22	1,28
41.	48	3,81	1,54

n = Zahl der Messungen

$\bar{x}$ = Durchschnitt

(sec) = Sekunden

SD = einfache Standardabweichung

Tabelle 10

Durchschnittliche Dauer der Atemphasen in Sekunden mit einfacher Standardabweichung in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter (Woche)	n	$\bar{x}$ (sec)	SD
30.	12	12,25	2,80
31.	57	11,77	3,22
32.	71	11,42	2,85
33.	112	9,46	2,36
34.	165	9,99	2,55
35.	263	10,93	3,09
36.	267	10,30	2,66
37.	288	9,69	2,89
38.	298	9,36	2,35
39.	158	9,01	2,37
40.	152	8,45	2,32
41.	48	7,80	3,80

n = Zahl der Messungen
$\bar{x}$ = Durchschnitt
(sec) = Sekunden
SD = Standardabweichung

Tabelle 11

Relative Häufigkeiten der Koinzidenzen von periodischer Atmung mit REM und Bewegungen in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

	Konz. Alt.	Per. Atmg. total	Per. Atmg. mit REM		Per. Atmg. mit Motil-	
n	Wo.	min.=100 %	min.	%	min.	%
1	28.	2,0	0	0	1,0	50
1	29.	3,0	0	0	1,5	50
1	30.	3,0	0	0	0,5	16,7
2	31.	11,0	6,0	54,5	9,5	86,4
3	32.	19,0	1,0	5,3	6,5	34,2
7	33.	22,5	12,0	53,3	20,5	91,1
8	34.	45,5	24,5	53,8	40,0	87,9
9	35.	40,5	24,0	59,3	35,0	86,4
9	36.	54,0	27,0	50	39,0	72,2
8	37.	54,0	18,5	34,3	23,0	42,6
5	38.	59,5	26,0	43,7	38,0	63,9
7	39.	32,0	12,5	39,1	19,5	60,9
6	40.	27,5	8,5	30,9	12,5	45,5
4	41.	8,5	3,0	35,3	6,0	70,6
$\bar{x}_{\%}$				42,7		66,1

n = Zahl der in die Untersuchung eingegangenen Kinder
Konz.Alt. = Konzeptionsalter in Wochen
Per. Atmg. = periodische Atmung
REM = Rapid Eye Movements
Motil. = Bewegung
$\bar{x}_{\%}$ = relative Häufigkeit der Gesamtkoinzidenz

Tabelle 12

Gegenüberstellung der Kinder beider Belastungsgruppen: relative Häufigkeiten der Koinzidenzen von periodischer Atmung mit REM und Bewegungen.

Mäßig belastete Kinder				Stark belatete Kinder			
Kd. Nr.	PA.tot. min. (100%)	PA.+REM rel. %	PA.+Mot. rel. %	Kd. Nr.	PA.tot. min. (100%)	PA.+REM rel. %	PA.+Mot. rel. %
1	41	63,4	57,3	3	13	53,8	100
2	60	61,7	93,3	5	44	21,6	60,2
4	100,5	36,8	62,2	7	8	6,25	25
6	26	19,2	76,9	8	6,5	46,2	84,6
11	58	45,7	68,1	9	11,5	39,1	60,9
12	17,5	31,4	42,9	10	3,5	28,6	42,9
13	2,5	20	60	14	0	0	0

Kd.Nr. = Kind Nr.
PA = periodische Atmung
tot. = gesamt
REM = Rapid Eye Movements
Mot. = Bewegung
min. = Häufigkeit der Minuten (= 100 %) mit periodischer Atmung
rel. % = relative Häufigkeit der Koinzidenz in %

3. Augenlidstellungen

Tabelle 13

Augen geschlossen: durchschnittliche Häufigkeiten mit Standardabweichung der Minuten bezogen auf 120 min. Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter	n	$\bar{x}$	SD
28.	1	120,00	-
29.	2	99,00	12,73
30.	4	103,50	18,48
31.	6	94,83	14,54
32.	9	95,22	27,96
33.	11	98,64	16,76
34.	12	79,25	20,33
35.	13	72,23	25,11
36.	12	77,42	22,12
37.	11	79,45	28,83
38.	13	56,77	39,08
39.	12	43,92	34,31
40.	13	42,62	32,13
41.	5	38,80	22,53

Konz.-Alter = Konzeptionsalter in Wochen
n = Zahl der Kinder
$\bar{x}$ = Mittelwert
SD = Standardabweichung

Tabelle 14

Augen halb geöffnet: durchschnittliche Häufigkeiten mit Standardabweichung der Minuten bezogen auf 120 min. Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter	n	$\bar{x}$	SD
28.	1	0	0
29.	2	14,00	15,56
30.	4	7,00	5,29
31.	5	14,20	12,52
32.	8	11,75	13,55
33.	10	11,10	10,98
34.	11	18,64	15,26
35.	11	15,55	12,75
36.	11	18,36	13,43
37.	10	17,20	15,65
38.	11	17,18	17,26
39.	10	17,20	13,54
40.	12	19,83	22,36
41.	5	10,20	8,76

Konz.-Alter = Konzeptionsalter in Wochen
n = Zahl der Kinder
$\bar{x}$ = Mittelwert
SD = Standardabweichung

Tabelle 15

Augen geöffnet: durchschnittliche Häufigkeit mit Standardabweichung der Minuten bezogen auf 120 min. Beobachtungszeit in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter	n	$\bar{x}$	SD
28.	1	0	0
29.	2	7,00	2,83
30.	4	9,50	15,84
31.	6	13,33	12,39
32.	9	14,33	18,69
33.	11	11,27	11,71
34.	12	23,67	17,79
35.	13	34,62	25,37
36.	12	25,75	19,02
37.	11	24,91	22,37
38.	13	48,69	42,08
39.	12	61,75	33,81
40.	13	59,08	32,23
41.	5	71,00	17,22

Konz.-Alter = Konzeptionsalter in Wochen
n = Zahl der Kinder
$\bar{x}$ = Mittelwert
SD = Standardabweichung

4. Rapid Eye Movements

Tabelle 16

Durchschnittliche Häufigkeit der REM mit Standardabweichung pro 120 min. Beobachtungsdauer in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter	n	$\bar{x}$	SD
28.	-	-	-
29.	2	73,00	-
30.	4	37,25	32,02
31.	6	103,17	134,75
32.	9	89,44	68,30
33.	12	131,83	89,87
34.	14	125,93	72,90
35.	14	135,43	84,65
36.	14	120,79	64,08
37.	13	115,69	73,90
38.	14	94,79	67,07
39.	13	80,38	67,01
40.	14	59,71	60,61
41.	6	60,83	47,95

Konz.-Alter = Konzeptionsalter in Wochen
n = Zahl der Kinder
$\bar{x}$ = Mittelwert
SD = Standardabweichung

Tabelle 17

Relative Häufigkeiten der Koinzidenzen von REM mit den 3 Atemtypen in Abhängigkeit vom Konzeptionsalter.

Konz.-Alter	REM+UrA %	REM+RA %	REM+PA %
29.	90,9	9,1	-
30.	100,0	-	-
31.	88,7	1,9	9,4
32.	97,4	1,3	1,3
33.	90,0	5,8	4,2
34.	88,9	1,6	9,5
35.	90,9	0,5	8,6
36.	86,2	0,8	13,0
37.	89,3	2,3	8,4
38.	86,3	0,6	13,1
39.	88,1	5,6	6,3
40.	91,8	4,9	3,3
41.	95,4	-	4,6

Konz.-Alter = Konzeptionsalter in Wochen
REM = Rapid Eye Movements
UrA = unregelmäßige Atmung
RA = regelmäßige Atmung
PA = periodische Atmung

H. Literaturverzeichnis

ASERINSKY, E. and KLEITMAN, N.: A motility cycle in sleeping infants as manifested by occular and gross bodily activity.
J. Appl. Physiol., 8, 11-18, (1955)

AVERY, E.: The lung and its disorders in the newborn infant.
Clinical Pediatric, Vol. I, 37, 1964

BOUTOURLINE-YOUNG, H.J. and SMITH, C.A.: Respiration of full-term and premature infants.
Am. J. Dis. Child 80, 753-766, 1950

CHERNICK,V., HELDRICH, F. and AVERY, M.E.: Periodic breathing of premature infants.
The J. of Pediatrics, No. 3/Vol. 64, 330, 1964

CHERNICK, V. and AVERY, E.: Response of premature infants with periodic breathing to ventilatory stimuli.
J. of Applied Physiology, Vol. 21, No. 2, 1966

DIETEL, V.: Die Reifung des Atemzentrums bei Frühgeborenen.
Zeitschr. f. Kinderheilk. 73, 463-466, 1953

DREYFUS-BRISAC, C.: Ontogénèse du sommeil chez le prématuré humain: étude polygraphique.
In: Regional Development of the Brain in Early Life, ed. by Minkowski, A., Oxford, Scientific Publications, 437-458, 1967

DREYFUS-BRISAC, C.: Sleep ontogenesis in early human prematurity from 24 to 27 weeks of conceptional age.

Dev. Psychobiol. 1, (3), 162-169, 1968

DREYFUS-BRISAC, C.: Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age.
Dev. Psychobiol. 3, (2), 91-121, 1970

ECKSTEIN, A. und ROMMINGER, E.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Atmung.
Z. Kinderheilkunde 28, 1-37, 1921

FENNER, A., SCHALK, U., HOENICKE, H., WENDENBURG, A. and ROEHLING, TH.: Periodic breathing in premature and neonatal babies: Incidence, breathing pattern, respiratory gas tensions, response to changes in the composition of ambient air.
Int. Pediat. Res. 7, 174-183, 1973

HAAS, G.: Über die Entwicklung der bioelektrischen Aktivität des Gehirns bei Frühgeborenen.
Inaugural-Dissertation, Tübingen, 1975

KNEER, B.: Verlaufsbeobachtungen zur Entwicklung des Spontanverhaltens von Risikofrühgeborenen: Motorische Verhaltensweisen.
Inaugural-Dissertation, Tübingen, 1980

MICHAELIS, R., PARMELEE, A.H., STERN, E. and HABER, A.: Activity states in premature and term infants.
Dev. Psychobiol. 6 (3), 209-215, 1973

MICHAELIS, R., DOPFER, R., GERBIG, W., DOPFER-FELLER, P. und ROHR, M.: Die Erfassung obstetrischer und postnataler Risikofaktoren durch eine Liste optimaler Bedingungen.
Monatsschr. Kinderheilkd. 127, 149-155, 1979

MICHAELIS, R., DOPFER-FELLER, P., DOPFER, R., GERBIG, W. und ROHR, M.: Die Verteilung obstetrischer und postnataler Risikofaktoren bei 400 zufällig ausgewählten Neugeborenen.
Monatsschr. Kinderheilkd. 127, 196-200, 1979

NOZ, U.: EEG und Schlafverhalten bei reifen Neugeborenen.
Inaugural-Dissertation, Tübingen, 1973

PARMELEE, A.H. Jr. and STERN, E.: Development of states in infants.
In: Sleep and the maturing nervous system, ed. Carmine D. Clemente, Academic Press Inc., New York and London, 199-228, 1972

PARMELEE, A.H. Jr., STERN, E. and HARRIS, M.A.: Maturation of respiration in premature and young infants.
Neuropädiatrie 3, No. 3, 294-304, 1972

PRECHTL, H.F.R.: Problems of behavioral studies in the newborn infant.
In: Advances in the study of behavior, Academic Press Inc., New York 1, 75-98, 1965

PRECHTL, H.F.R.: Neurological findings in newborn infants after pre- and paranatal complications.
In: Aspects of Prematurity and Dysmaturity. Ed.: Jonxis, J.H.P., Visser, H.K.A., Troelstra, J.A., Leiden, 1968

PRECHTL, H.F.R. und BEINTEMA, D.J.: Die neurologische Untersuchung des reifen Neugeborenen.
Stuttgart, Thieme, 1968

PRECHTL, H.F.R. and LENARD, H.G.: A study of eye movements in sleeping newborn infants.
Brain Res. 5, 477-493, 1967

PRECHTL, H.F.R. und LENARD, H.G.: Verhaltensphysiologie des Neugeborenen.
Fortschr. Paediologie 2, 88-122, 1968

PRECHTL, H.F.R., FARGEL, J.W., WEINMANN, H.M. and BAKKER, H.H.: Postures, motility and respiration of low-risk preterm infants.
Develop.Med.Child Neurol., 21, 3-27, 1979

SACHS, L.: Angewandte Statistik.
Springer, 1974

SALMI,T. und VUORI, E.E.: Untersuchungen über den Atmungstypus der Frühgeburten.
Acta Paediatrica, Upsala 9, 432-443, 1930

WOLFF, P.H.: The causes, controls and organization of behavior in the neonate.
Psychol. Issues 5, 1-105, 1966

An dieser Stelle möchte ich Frau Dr.med. R. Nolte für die Bereitstellung des Themas, die Beratung und die Unterstützung bei der Ausarbeitung danken. Für die gute Zusammenarbeit danke ich den Laborantinnen des EEG-Labors, den Schwestern auf der Frühgeborenen-Station und Herrn Schill am Institut für elektronische Datenverarbeitung der Universtät. Auch gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Geppert am Institut für medizinische Biometrie der Universität für die Beratung in der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 16. Mai 1946 wurde ich, Karl-Roland Kneer, als Sohn des Maschinenschlossers Karl Kneer und seiner Ehefrau Christa Kneer, geborene Hahn, in Esslingen am Neckar geboren.

Meine Schulausbildung begann im April 1953 an der Burgschule Esslingen. Vom 24. April 1957 bis zum 25. September 1959 besuchte ich das mathematisch-naturwissenschaftliche Schelztor-Gymnasium in Esslingen, nach Umzügen der Familie für drei Monate das Progymnasium in Laupheim,Kreis Biberach und anschließend das mathematisch-naturwissenschaftliche Justinus-Kerner-Gymnasium in Heilbronn am Neckar bis zur Mittleren Reife am 9. März 1964. Nach Übertritt an die Wirtschaftsoberschule Heilbronn, wo ich den gymnasialen Zug besuchte, bestand ich am 6. Juni 1967 die Reifeprüfung.

Nach Ableistung des Grundwehrdienstes begann ich im Wintersemester 1969/70 das Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, bestand am 6. Oktober 1970 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 28. März 1972 die Ärztliche Vorprüfung und am 22. Dezember 1975 die Ärztliche Prüfung.

Vom 1. Februar 1976 bis 31. Januar 1977 war ich auf der chirurgischen und inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Spaichingen, Kreis Tuttlingen, als Medizinalassistent tätig. Am 1. Februar 1977 begann ich meine Weiterbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin am Kreiskrankenhaus Spaichingen auf der inneren und fortsetzend auf der chirurgischen Abteilung. Vom 1. Januar 1978 bis zum 31. März 1979 setzte ich die Weiterbildung auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Nürtingen am Neckar fort. Seit dem 1. April 1979 bin ich als Assistenzarzt auf der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Urach tätig.